

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1929

THÈSE

No 245

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JULIEN DESSAINT

Ex-Interne lauréat des Hôpitaux de Paris

Aide d'Anatomie à la Faculté

Né à Dijon, le 15 Novembre 1896

Le Cancer Mammaire Bilatéral

Etude clinique - Essai pathogénique

Travaux anatomiques

Déductions thérapeutiques

Président : M. HARTMANN, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1929

076

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JULIEN DESSAINT

Ex-Interne lauréat des Hôpitaux de Paris

Aide d'Anatomie à la Faculté

Né à Dijon, le 15 Novembre 1896

Le Cancer Mammaire Bilatéral

Etude clinique - Essai pathogénique

Travaux anatomiques

Déductions thérapeutiques

Président : M. HARTMANN, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—
1929

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	N...
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Thérapeutique.	LÉPER.
Hygiène.	TANON.
Médecine égale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
	CARNOT.
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	ACHARD.
	N...
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.
Professeur sans chaire.	BRANCA.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ABRAMI Pathologie médicale.	JOYEUX Parasitologie.
ALAJOUANINE. . . Neurologie et psychiatrie.	LABBÉ (Henri). . Chimie biologique.
AUBERTIN. Pathologie médicale.	LARDENNOIS. . . Pathologie chirurgicale.
BASSET. Pathologie chirurgicale.	LEMAITRE. Oto-rhino-laryngie.
BAUDOUIN. Pathologie médicale.	LEROUX. Anatomie pathologique.
BINET. Physiologie.	LÉVY SOLAL. Obstétrique.
BLANCHETIÈRE. . Chimie biologique.	LHERMITTE. . . . Pathologie mentale.
BROCQ. Pathologie chirurgicale.	LIAN. Pathologie médicale.
BRULÉ. Pathologie médicale.	MATHIEU. Pathologie chirurgicale.
CADENAT. Pathologie chirurgicale.	METZGER. Obstétrique.
CHABROL. Pathologie médicale.	MONDOR. Pathologie chirurgicale.
CHIRAY Pathologie médicale.	MOURE. Pathologie chirurgicale.
CLERC. Pathologie médicale.	MULON. Histologie.
DEBRÉ. Hygiène.	OBERLING. Anatomie pathologique.
DOGNON. Physique.	OLIVIER. Anatomie.
DONZELOT. Pathologie médicale.	PHILIBERT. Bactériologie.
DUVOIR Médecine légale.	QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
ÉCALLE Obstétrique.	RICHET Fils. . . . Physiologie.
FIESSINGER. . . . Pathologie médicale.	SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
GARNIER. Pathologie expérimentale.	VALLERY-RADOT (Pasteur). . . . Pathologie médicale.
GATELLIER. . . . Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL. . . . Obstétrique.
GIROUD Histologie.	VELTER. Ophtalmologie.
HARVIER. Pathologie médicale.	VERNE. Histologie.
HEITZ-BOYER. . . Urologie.	
HOVELACQUE. . . Anatomie.	
HUTINEL. Pathologie médicale	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
BUSQUET Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
GUÉNIOT. Obstétrique.	RETTERER. Histologie
LEQUEUX Obstétrique.	ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que ses opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

III. — AGRÉGÉS RAPPLÉS A L'ÉCOLE

MM.		MM.	
MAUCLAIRE	Stomatologie.	MAUCLAIRE	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.	CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.	LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

JEAN-PAUL DESSAINT

CHEF DE BATAILLON

COMMANDANT LE 10^e RÉGIMENT D'INFANTERIE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

SEPT FOIS CITÉ A L'ORDRE DE L'ARMÉE

« D'une bravoure chevaleresque, véritable entraîneur d'hommes, possédant les qualités militaires les plus brillantes, toujours le premier au feu.

Tué à l'ennemi à la tête de son régiment, le 7 mai 1915, en conduisant l'attaque. »

Extrait de l'ordre du jour général du 8 juin 1915.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

Que j'ai passionnément chérie.

A MA FEMME

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

*A ceux qui, au péril de leur vie, sont allés me chercher,
et m'ont ramené dans les lignes françaises*

*A ceux qui, à trois reprises, ont pansé mes blessures,
et m'ont sauvé la vie*

AU DOCTEUR LEURET

A LA MÉMOIRE

*des chefs qui m'ont guidé,
des hommes que j'ai conduits au combat
pendant quatre ans
et qui tombèrent près de moi.*

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR H. HARTMANN

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A L'HOTEL-DIEU

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

*En hommage de respect très profond, mais
aussi de dévouement complet et de reconnaissance très vive.*

A MES MAITRES

M. LE DOCTEUR FREDET
CHIRURGIEN DE L'HOPITAL DE LA PITIÉ

Hommage de gratitude et de respect.

M. LE DOCTEUR GRÉGOIRE
PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
CHIRURGIEN DE L'HOPITAL TENON

*Qui m'a guidé dès le début de mes études, et
m'a toujours donné de si bienveillants con-
seils, hommage de reconnaissance et de
respectueux attachement.*

M. LE DOCTEUR CH. LENORMANT
PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
CHIRURGIEN DE LA PITIÉ

*En souvenir de son enseignement précieux,
et en témoignage de mon entier dévoue-
ment.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

M. LE PROFESSEUR GILBERT (*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR VILLARET.

M. LE PROFESSEUR HARTMANN.

Externat

M. LE PROFESSEUR HARTMANN.

M. LE DOCTEUR LAUNAY.

M. LE DOCTEUR BABONNEIX.

M. LE DOCTEUR VEAU.

Internat provisoire

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉZARY.

M. LE DOCTEUR A. BAUMGARTNER.

Internat

M. LE DOCTEUR FREDET.

M. LE PROFESSEUR HARTMANN.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GRÉGOIRE.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LENORMANT.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHEVASSU.

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ

M. LE PROFESSEUR ROUVIÈRE

PROFESSEUR D'ANATOMIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

*En hommage de sincère reconnaissance et de
respect très profond.*

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HOVELACQUE

CHEF DES TRAVAUX ANATOMIQUES A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS P. MOURE, OKINCZYC,
CHIRURGIENS DES HOPITAUX

A MM. LES DOCTEURS D'ALLAINES, BERGERET, DENIKER,
GIRODE, GOUVERNEUR, HUET, MICHON, OBERLIN,
WILMOTH, CHIRURGIENS DES HOPITAUX ; ROUILLARD,
MÉDECIN DES HOPITAUX.

A M. LE DOCTEUR LAMY, ASSISTANT D'ORTHOPÉDIE AUX
ENFANTS-ASSISTÉS.

A MES AMIS, JEAN PATEL ET PAUL FUNCK-BRENTANO,
INTERNES DES HOPITAUX DE PARIS.

A M. LE DOCTEUR VEAU
CHIRURGIEN DES ENFANTS-ASSISTÉS

*Qui m'a si affectueusement aidé dans mes études,
en faible témoignage de ma reconnaissance et de mon dévouement.*

Introduction

Le cancer du sein peut revêtir de multiples aspects, tant cliniques qu'histologiques, ceux-ci étant d'ailleurs souvent corollaires de ceux-là.

Néanmoins, il ne frappe d'ordinaire qu'un sein, à son début, comme à la période terminale.

C'est ce qui a permis d'avancer que le cancer des 2 mamelles était très rare.

Nous avons pu en réunir un certain nombre de cas : 32, tant dans le service du professeur H. Hartmann (28) à qui nous devons l'idée de ce travail, que dans ceux de nos maîtres, les professeurs agrégés R. Grégoire (1) et C. Lenormant (2). Nous y joindrons un cas dont le professeur Gosset a bien voulu nous donner l'observation.

C'est leur étude que nous avons l'intention d'exposer, en essayant, par la suite, d'en tirer quelques déductions quant aux hypothèses pathogéniques qui concernent la bilatéralité, et une ligne de conduite quant au traitement, non seulement des cancers bilatéraux, mais des cancers du sein en général.

Nous disions que le cancer bilatéral est rare.

Voici des chiffres :

Hartmann, 28 sur 421, soit 6,2 %.

Grégoire, 1 sur 44, soit 0,5 %.

Lenormant, 2 sur 250, soit 0,8 %.

Fredet, 2 sur 116, 1,8 % (depuis 1919).

Baumgartner, 1 sur 200, 0,5 % (depuis 1914).

Telles sont les statistiques que nous avons pu relever chez nos maîtres dans l'internat.

Notons encore :

Delbet, 10 sur 353, soit 3 %.

Villata, de Turin, 3 sur 231, soit 1,6 %.

Wainwright, de Chicago : 3 sur 336, soit 0,9 %.

Brami et Mamé, de Londres, 22 sur 722, soit 3 %.

Williams, de New-York, 98 sur 1.400 (*Revue générale*), soit 7 %.

Nous pouvons donc fixer le pourcentage global et approximatif aux environs de 2 %.

Mais, avant d'entreprendre l'étude des cancers bilatéraux, il nous semble nécessaire de les *classer* — non pas d'abord au point de vue histologique (nous y reviendrons), mais à celui de leur *début clinique*.

Tantôt une femme fait un cancer dans un sein, puis, dans un laps de temps plus ou moins éloigné, un cancer de l'autre sein.

Et déjà nous voyons la nécessité de diviser ceci en 2 chapitres :

— Soit que la femme ait été opérée de son premier cancer.
Est-ce une métastase?

Est-ce une deuxième manifestation de la maladie cancéreuse?

C'est la catégorie A.

— Soit que la femme n'ait subi aucune intervention chirurgicale — la raison ayant été variable :

— Impossibilité matérielle ;

— Refus ;

— Impossibilité chirurgicale ;

— Application de rayons X.

Le même dilemme se pose.

C'est la catégorie B.

— Tantôt une femme fait d'emblée un cancer dans chaque sein. C'est le vrai cancer double, le plus intéressant, le plus rare aussi.

C'est la catégorie C.

Toutefois, bien que la malade se présente, dès le premier examen, avec son cancer double, il est fort improbable que les deux cancers aient débuté en même temps. Ce seraient donc, là encore, des cancers successifs, et tous les intermédiaires sont possibles entre les catégories A et B d'une part, C d'autre part.

Aussi bien tenons à marquer nettement que, si cette classification a été rendue nécessaire pour l'exposé des observations, elle n'a (peut-être) que cette raison, et ne répond sans doute pas à la stricte réalité.

Ainsi classées, nos observations se dénombrent ainsi :

Catégorie A : 15 observations.

Catégorie B : 7 observations.

Catégorie C : 10 observations.

Etude Clinique

Catégorie A

CANCÉRISATION DE LA MAMELLE DU COTÉ OPPOSÉ A CELUI QUI A ÉTÉ OPÉRÉ

Le terme de récurrence est employé généralement pour désigner un pareil mode d'envahissement.

Nous ne pouvons conserver, dans notre exposé cette appellation qui porte en elle-même une signification pathogénique erronée, à notre sens.

En effet, Rieffel définit la récurrence d'une tumeur comme étant « sa reproduction à la suite de son extirpation » et il l'applique à la cancérisation de l'autre sein. A supposer que ce deuxième cancer soit sous la dépendance du premier, ce ne peut être qu'une métastase ou qu'une propagation.

Ce n'est donc pas une récurrence.

Par ailleurs, du point de vue pathogénique, on n'a fait que toucher à la manifestation locale d'une maladie que beaucoup s'accordent à trouver générale à sa base. En admettant, à la rigueur, la définition de Rieffel, la « récurrence » ne pourrait s'appliquer qu'à « la maladie cancer » et non à la tumeur locale complètement extirpée : ce serait donc plutôt une *deuxième manifestation* qu'une « récurrence » et ceci d'autant plus que personne ne peut affirmer que la cancérisation du sein opposé ne se serait pas produite si le premier cancer n'avait pas été opéré.

Cette digression fait peut-être présager de nos conclusions : elle était néanmoins nécessaire.

La fréquence de cette catégorie A nous donne donc un chiffre de 3,33 % dans la statistique du professeur Hartmann (14 cas).

Si nous examinons quelques chiffres, nous relevons :

Rieffel (1890) : 6 %, dont 4,6 % seulement fut opéré.

Gross : 7,8 %.

Czerny, d'Heidelberg : 3,5 %.

Tixier : 4 %.

Guleke, sur 128 récidives, abstractions faite des récidives ganglionnaires et cutanées, trouve 19 cancérisations de l'autre sein.

Dans son tableau cette variété se classe de suite après les métastases hépatiques.

Quoique plus riche que les autres catégories, elle est donc rare.

Rare en elle-même ;

Rare en face des localisations pleurales, pulmonaires, hépatiques osseuses ;

Mais plus fréquente que certaines métastases du cancer du sein, telles que le système nerveux, les viscères.

L'âge des malades

Oscille entre 44 et 47 ans en moyenne.

Les chiffres, lors de la première atteinte cancéreuse, sont de 35-35-37-40-42-44-44-44-45-47-47-51-54-68-73.

Nous n'avons rien relevé d'intéressant dans le lieu de naissance ou de séjour,

les conditions de vie,

les professions.

Quant aux antécédents, mis à part ce qui peut se rapporter au sein lui-même (et nous aurons à en reparler) nous trouvons :

3 cas de cancers collatéraux : Mari mort de cancer de l'estomac. Obs. X.

Mari mort de cancer du pharynx. Obs. II.

Sœur morte de cancer (?). Obs. III.

Antécédents personnels : un cas de diabète (II).

Trois cas de traumatisme (I-IV-XIII), celui de l'observation IV étant particulièrement net.

D'autres organes ont été touchés par le cancer dans 4 cas :

Thyroïde Obs. VI

OEsophage Obs. IV

Utérus Obs. V

Colonne vertébrale Obs. VIII

Subdivision :

Sur ces 15 cas :

5 ont été suivis depuis l'apparition du premier cancer ;

8 n'ont été vus qu'après l'amputation du premier sein.

Deux n'ont été vus qu'après la double amputation, et ne peuvent être interprétés qu'au titre récidive.

Série α

OBSERVATION I

M^{lle} A..., 45 ans, artiste dramatique.

Entre dans le service le 5-1-1923 pour grosseur au sein gauche.

Début en octobre 1922. Elle s'aperçoit que le mamelon « rentre » progressivement : au-dessous, une masse est perceptible.

La malade ne s'inquiète pas et l'attribue à des traumatismes préalables.

Évolution lente.

Puis plus rapide depuis 15 jours.

La masse envahit toute la partie antérieure du sein gauche, tout en restant indolore.

La malade met cette plus grande rapidité sur le compte d'une angine.

Pas de douleur.

Pas d'écoulement par le mamelon.

Pas d'amaigrissement.

Examen :

Sein gauche plus volumineux que le sein droit.

A la face supérieure du sein gauche : quelques veines dilatées.

Autour du mamelon une zone présentant l'aspect d'une peau d'orange.

Ce qui frappe surtout c'est la *rétraction du mamelon* qui est entré presque complètement dans l'épaisseur de la glande.

Palpation : Masse dure, bosselée, indolore, volumineuse comme une orange, sans limites bien précises, s'étendant dans tous les sens.

Consistance ferme, sans élasticité.

Masse mobile sur les parties osseuses.

Mobilité un peu diminuée sur le grand pectoral.

Très adhérente aux plans superficiels, au niveau du mamelon qu'on ne peut faire sortir.

A côté, la peau ne se laisse pas plisser.

Aucun écoulement.

Aisselle gauche. Gros ganglion dur, mobile, roulant sous le doigt.

Autour de lui, 2 ou 3 plus petits, indolores aussi.

Rien ailleurs.

Le 12-1-1923 : Professeur Hartmann.

Amputation du sein.

Il existait un ganglion contre la paroi thoracique et une chaîne le long du bord postérieur de l'aisselle.

Deux drains enlevés le 3^e jour.

Evolution parfaite.

Examen histologique : N° 37.

Epithélioma atypique très infiltré avec zone de dégénérescence et zones d'infiltration lymphocytaire du type nodulaire (fait au laboratoire du cancer : M. Botelho).

En août et septembre : 10 séances de R. X. sur l'hémithorax opéré.

En janvier 1924. — Un an après l'amputation :

La malade remarque que le bout du sein droit rentre un peu.

Février 1924 :

Du côté de l'amputation : quelques épaissements en haut et en bas de la cicatrice, vraisemblablement non cancéreux.

Du côté opposé : Mamelon rétracté.

Sein infiltré en masse, comme par du suif, adhérences à la peau, en particuliers région sup. ext.

Ganglions axillaires.

Ganglions sous-claviculaires.

Cette femme est morte quelques jours après à la Salpêtrière.

OBSERVATION II (529)

Mme C..., 74 ans, sans profession.

Tumeur assez étendue du sein droit. 31-5-22.

Début : il y a 6 mois. Masse dure, petite noix. Partie ant. inf. du sein, derrière le mamelon, indolore, sans écoulement.

Grossit lentement, plus rapidement depuis 8 jours.

Un peu d'amaigrissement.

Malade diabétique depuis 4 ans, mais en bon état grâce au régime.

La glycosurie va de 6 à 22 gr. par litre ; de 7 à 34 gr. par 24 heures : mais ni acétone, ni acide diacétique.

Antécédents : mari mort d'adénite cervicale (vraisemblablement néo-pharyngolaryngé).

Examen :

Masse diffuse, régulière, arrondie, siégeant dans les quadrants externes du sein droit.

Aréole attirée vers la partie externe du sein.

Peau d'orange autour de l'aréole.

Volume : œuf de poule.

Dure.

Irrégulière, surtout en haut.

Adhérences cutanées.

Le mamelon tient à la tumeur.

Palpation légèrement douloureuse.

Ganglions axillaires, mobiles, indolores.

Pas de ganglions sous-claviculaires.

Rien ailleurs.

6 juillet 1922. — D^r Gouverneur.

Amputation du sein.

On laisse le petit pectoral.

Résection des aponévroses.

En bas : jusqu'au grand droit.

En arrière : jusqu'au grand dorsal.

Petits ganglions durs, gros comme des noisettes, le long de la chaîne mammaire externe.

Pas de ganglions scapulaires.

2 drains.

(N° 21.651).

Evolution bonne, sans influence de son diabète.

Examen histologique = (35).

Epithélioma atypique dans la totalité de la préparation (D^r Botelho).

Le 10-12-1923 : 17 mois après :

Récidive à la partie inférieure à deux travers de doigt en dedans de la cicatrice.

Noisette saillante.

Allure très lente.

Indolore.

Violacée.

Mobile sur les plans profonds.

Le 14-12-23 : Novocaïne locale. Mlle Pommay :

Excision.

Drainage.

(N° 23.516).

Evolution bonne :

Examen histologique :

Epithélioma glandulaire : zone d'atypie en majeure partie (Botelho).

Le 27-4-25 : bien.

Le 8-11-26 : à droite : bien.

A gauche : la partie interne du sein présente une série de petits nodules, avec peau d'orange.

Induration profonde, mobiles prof. jusque sous la région sus-aréolaire.

Gros paquet ganglion axillaire.

Rien de sous-claviculaire.

Toujours diabétique.

Décédée en 1-1927 (cause inconnue).

OBSERVATION III (846 bis)

Mme R..., 68 ans.

Entre à l'Hôtel-Dieu, le 16-6-24, pour une ulcération du mamelon gauche.

Il y a 12 ou 14 mois, la malade a ressenti des démangeaisons au niveau du mamelon gauche avec irradiations autour du sein.

Il se produit bientôt une petite ulcération qu'on attribue au grattage, puis une croûte la couvre.

8 jours après il se forme une petite croûte assez semblable au bout du mamelon du côté sain ; elle tombe spontanément 12 à 15 jours après, et ne se reproduit pas.

Du côté gauche, au contraire, la croûte se reforme, spontanément, et retombe tous les 15 jours environ, jusqu'à il y a un mois.

Après la chute de la croûte, le bout du sein est sensible, surtout à la pression et pendant la marche.

Depuis un mois, la croûte se renouvelle et tombe tous les 8 jours. Les démangeaisons se produisent juste avant la chute de la croûte ; la malade s'aperçoit que la croûte est tombée parce que son bout de sein colle à sa chemise.

Pas d'altération de l'état général, du poids, de l'appétit.

3 enfants ; *n'a jamais allaité.*

Pas d'abcès.

Sucre dans les urines.

Une sœur morte à 50 ans de cancer.

Examen :

On constate une ulcération rouge, non saignante, qui s'étend sur toute l'extrémité du mamelon gauche et l'aréole, ressemblant à de l'eczéma. Elle a la surface d'une pièce de 50 centimes.

Plaque circulaire, légèrement polycyclique ; pas d'éléments autour.

Lorsqu'on compare la peau de l'aréole du côté sain à celle du côté malade, on constate qu'il n'existe pas d'induration, mais que cependant la peau a la consistance du parchemin, du côté malade.

Un examen très soigné ne révèle pas de tumeur sous-jacente.

Pas de ganglions axillaires.

Lésion limitée au mamelon et à l'aréole.

18-6-24 : Résection de l'aréole et du mamelon, tirés en haut avec une pince de Richelot.

Suture sans drainage (P^r Hartmann, 24.296).

Diagnostic : maladie de Paget au sein gauche.

30-11-25 : Cicatrice transversale.

Le sein tombe un peu moins que celui du côté opposé.

Peau : teinte rosée non uniforme.

Palpation : Induration en masse.

Pas de ganglions axillaires, quelques petits ganglions sus-claviculaires.

Membre supérieur gauche légèrement tuméfié.

Diagnostic : récurrence sous forme de néoplasme.

1-2-26 : Peau d'orange nette.

Très petits ganglions axillaires.

Mobilité de la tumeur, un peu moindre.

10 séances de R. X. à gauche et à droite, régions mammaires.

7-3-26 : Volume sein gauche moindre.

Mais œdème bras gauche augmenté.

Gros ganglions sus-claviculaires.

19-5-26 : Le sein est en excellent état.

Peau pigmentée au-dessous de l'emplacement du mamelon.

Marbrures de la peau au niveau de la partie inférieure et droite du sternum.

Bras toujours gros et ganglions axillaires et sus-claviculaires.

Sein droit : mamelon rétracté.

On ne peut l'attirer au dehors.

Palpation : tumeur mal limitée occupant la partie supérieure du sein droit.

(Impression d'une injection au suif).

Ganglion axillaire droit.

31-5-26 : Petites plaques rosées avec induration dans la région pectorale, ainsi qu'au niveau de la région sous-sternale, s'étendant jusqu'au sein droit.

Gros paquet de ganglions axillaires droits.

A gauche, au contraire, siège de la lésion initiale, plus de ganglions, mais induration le long des vaisseaux, et série de petits ganglions dans région cervicale supérieure.

Membre supérieur augmenté de volume.

Le sein droit est infiltré en masse.

Peau d'orange.

Mamelon un peu rétracté. Ganglions contre la paroi thoracique et dans creux sus-claviculaires.

RAYONS X (25 SÉANCES). Région sus-claviculaire gauche et droite, axillaire gauche, mammaire droite, sternum.

11-9-26 : Etat général précaire.

Œdème considérable membre supérieur gauche, impotent.

Très amaigrie.

Les deux seins présentent pour ainsi dire un seul bloc. Pas d'ulcération nette.

A gauche, à la partie supérieure jusqu'à la clavicule, nombreuses plaques.

A droite, la peau est parsemée de bourgeons durs comme de la pierre et couverte dans sa presque totalité de plaques rouges.

Large ulcération entre les mamelons.

Ganglions axillaires et sus-claviculaires.

OBSERVATION IV (923)

Mme C..., 39 ans.

Entre à l'Hôtel-Dieu le 23-5-24 pour une tumeur du sein gauche. Début vers le 15 mars.

Elle constate un noyau élastique, gros comme une noix, parfaitement indolore, à la partie supérieure de son sein gauche.

Un mois après, la tumeur a presque doublé de volume, elle a durci. La malade a, dit-elle, à ce moment, la sensation d'un amas granuleux. En même temps, elle lui semble plus mobile, mieux isolée du reste de la glande. Toujours sans douleur.

Sein néanmoins un peu lourd, et gonflé au moment des règles, mais pas plus que l'autre, et ce, depuis ses premières règles.

Un médecin, vu le 19 mai, lui conseille l'application de pommade.

Antécédents :

Deux grossesses.

1. 1908, sans allaiter.

2. 1921, allaite 3 mois, suspend à cause de son travail.

C'est à la suite de cette dernière grossesse que, pendant 2 ans, elle eut à porter de très lourds fardeaux contre son sein (c'est d'ailleurs à cela qu'elle attribue sa tumeur).

Examen du cœur = bruits durs, claqués, souffle extra-cardiaque.

(Traitement digitalique, il y a 6 ans).

Examen :

Sein gauche : tumeur bien limitée, ferme, mobile sur les plans superficiels et profonds, faisant un peu saillie à la partie supérieure du sein.

A ce niveau, légère circulation collatérale, mais pas de modification apparente de la peau.

Mamelon non rétracté.

(Néanmoins quand on cherche à plisser la peau, on voit se former de petites dépressions).

Grosse comme un œuf de poule.

Granuleuse à sa surface, non élastique.

(On sent au devant d'elle quelques petits grains de chènevis).

Ne paraît pas nettement encapsulée.

De la partie inférieure de cette tumeur part un prolongement qui aboutit à la partie inférieure du sein, où l'on trouve une autre petite masse, qui présente les mêmes caractères que la précédente.

Enfin, latéralement, part aussi un cordon, très dur, qui se dirige vers le creux axillaire.

Au niveau du sommet de l'aisselle, petits ganglions, mobiles, indolents.

Pas de ganglions sus-claviculaires gauches.

A la suite des manœuvres pratiquées au cours de l'examen, la malade se plaint de légères douleurs à côté de ses seins.

25-26 : Pr. Hartmann. Amputation du sein et curage de l'aisselle.

Controuverture décline. 2 drains.

26-2-26 : Entre pour une grosseur du sein droit.

La cicatrisation de la plaie opératoire a été complète un mois après.

Pas d'impotence fonctionnelle du bras gauche.

Depuis octobre 25, gêne de la région supérieure et médiane du thorax. Sensation de pesanteur intermittente qui, lorsque la malade est couchée, donne la sensation d'un poids qui pèserait dans la région cervicale.

Lorsque la malade appuie, sur le doigt, dans l'extrémité interne du 3^e espace intercostal, elle ressent une légère douleur locale, qui irradie dans le dos, entre les deux épaules.

Une application de liniment avait amélioré momentanément la douleur, mais elle reparut bientôt.

A part ces petites douleurs, parfaitement supportables, aucun autre trouble.

XI-25. Bien.

10-1-26 : Elle note l'existence d'une petite grosseur, dure, indolore, siégeant dans la partie supéro-interne de la glande mammaire droite.

Elle suit, un mois durant, son évolution et entre à nouveau.

Examen le 26-2-26 :

Sein gauche :

Cicatrice classique.

Dans l'aisselle : on perçoit une petite grosseur, allongée, de la taille d'une petite amande, plaquée contre la paroi interne de l'aisselle et derrière la cicatrice opératoire.

Elle est dure, indolente et mobilisable.

Sein droit :

Inspection : Circulation veineuse apparente sur la partie supérieure et latérale droite, du thorax.

Le sein paraît normal lorsque la malade est assise, mais lorsque la malade est couchée, on voit, au-dessus du mamelon, une saillie allongée, oblique en dedans.

Palpation : A la partie supérieure externe de la glande, on sent une grosseur, dure, indolente, rappelant la taille et le volume d'une sucette, aplatie, allongée, cette grosseur est mobile dans tous les sens, même en faisant contracter les pectoraux.

Elle paraît avoir les limites nettes du côté sternal. Du côté externe, elle est moins bien limitée, et on sent, partant de cette région, des cordons durs, présentant sur leur trajet de petits nodules durs et arrondis.

On sent, plus nettement, deux de ces nodules à la partie inféro-externe du sein.

A la limite du sein et de la paroi antérieure de l'aisselle, on note la présence d'une autre grosseur du volume d'une noisette, ayant les mêmes caractères que l'autre grosseur.

Dans l'aisselle droite, on sent plusieurs petits ganglions agglomérés, plaqués contre la paroi interne. Un de ces ganglions est plus gros et mieux limité.

Il est dur, indolent et roule sous le doigt.

Pas de ganglions sus-claviculaires.

1-3-26 : N° 96.868. Pr H. Hartmann.

Amputation du sein et curage de l'aisselle. Il existe une chaîne de petits ganglions, durs le long des vaisseaux axillaires, jusque derrière la clavicule.

Réunion après fente du lambeau inférieur.

Cancer net, sur la coupe du sein.

5-7-26 : Petits ganglions sus-claviculaires gauches.

Rayons X : sous-claviculaire gauche et droit ; sous-scapulaire gauche et droit ; axillaire gauche : 25 séances.

17-12-26 : Rentre à l'Hôtel-Dieu pour troubles dysphagiques ayant commencé en août 1926.

A la suite de l'application de Rayons X., elle se plaint d'une grosse asthénie et d'une légère douleur au niveau du trapèze gauche, gênant la malade, surtout quand elle tourne la tête vers la gauche.

Apparition de dysphagie progressive pour la viande et le pain, nécessitant une longue mastication. Cette dysphagie persiste, légère, continue, mais de temps en temps beaucoup plus accentuée.

Immédiatement après l'absorption des aliments, sensation de boule à la partie inférieure du cou, et qui gêne le passage des aliments.

Une ou deux fois, régurgitation presque immédiate.

Les liquides sont très bien tolérés.

Pas de salivation abondante.

De temps en temps chatouillement de la gorge, entraînant de la toux, mais qui n'est ni sèche, ni quinteuse.

Actuellement, bon état général.

La dysphagie s'est atténuée depuis l'entrée à l'hôpital sous l'influence de boissons glacées.

Examen :

Cicatrices souples, mais adhérent par endroits au grill costal, surtout à gauche.

Tout autour de ces cicatrices on note la présence de petits nodules de la grosseur d'une lentille, légèrement rosés, indolores, durs, arrondis, adhérent tous à la peau, quelques-uns aux plans profonds, sensation de parchemin.

Au niveau de l'hémithorax droit, on constate que les 2°, 3°, 4° cartilages costaux sont nettement augmentés de volume, bombant sous la peau, qui, néanmoins, n'adhère nullement à ces cartilages.

A droite, pas de ganglion axillaire ni sus-claviculaire.

A gauche : pas de ganglions axillaires, mais ganglions sous-claviculaires; le creux est empâté.

Poumons et colonne vertébrale normaux.

18-1-27 : La radio œsophagienne n'a rien montré.

Toujours de temps en temps, sensation de gêne.

Douleurs lombaires, atténuées par le salicylate.

On voit, diminués autour de la cicatrice, d'une part, sur la *ligne médiane et au niveau du xyphoïde*, d'autre part, un certain nombre de nodules variant de la taille d'un grain de mil à celle d'un grain de blé. La malade a remarqué que certains de ces nodules disparaissaient spontanément, alors que d'autres apparaissaient.

La région sus-claviculaire est toujours moins déprimée que la droite.

A la palpation, on sent une masse résistante et à peu près uniforme.

On décide d'irradier ces ganglions sus-claviculaires.

5 séances Rayons X.

31-1-27 : Dysphagie des *liquides* ; arrêt en un point, puis passage lent. Parfois retour des liquides dans la bouche, avec une abondante sécrétion liquide comparée à de la salive.

Les solides ne passent pas sans efforts : rejet.

A *jeun*, elle sent la présence d'une boule gênante en arrière de la pochette sternale. De cette boule partent de petites régurgitations qui rapportent dans sa bouche un liquide clair.

7-2-27 : Prélèvement d'un nodule cutané thoracique latéral gauche après amputation du sein.

D^r Botelho : on voit dans les trames d'un tissu conjonctif lâche des vestiges de la glande mammaire. On ne trouve rien qui permette d'affirmer la présence d'une néoplasie maligne.

9-8-27 : Petit rétrécissement et léger arrêt de la baryte au niveau des clavicules. Aucun diverticule.

Morte le 23-10-27.

OBSERVATION V (1061)

Mme P..., 47 ans.

9-12-1924 : Souffre depuis 2 ans d'une grosseur au sein gauche avec suppuration depuis 8 mois (mari syphilitique).

Ablation col utérin en 1908.

Appendicite en 1908.

Elle subit 23 séances de R. X. jusqu'au 14-1-25, appliqués sur les régions mammaire, axillaire, sus-claviculaire gauches.

14-1-25 : Le sein a sensiblement diminué de volume.

L'ulcération qui siégeait au niveau du bord externe du grand pectoral est beaucoup moins profonde. Les bords se sont affaissés, et ils se prolongent par un liseré épidermique. La partie ulcérée ne dépasse pas les dimensions d'une pièce de 0 fr. 50. Le fond est rougeâtre et granuleux.

Les petites nodosités rouges qui soulevaient la peau tendent à s'affaisser. La région du creux de l'aisselle gauche est le siège d'une pigmentation due à l'irradiation.

Palpation : le mamelon gauche pigmenté se laisse bien attirer ; la base de l'ulcération est beaucoup plus souple.

Par contre, la consistance du sein s'est un peu modifiée = moins élastique que le sein droit, il contient les zones plus résistantes, notamment au-dessus du mamelon.

3-4-25 : Démangeaisons dans le sillon sous-mammaire gauche.

Sein gauche plus volumineux, mais moins tombant que le droit.

Mamelon violacé, plus foncé que le droit.

Ulcération cicatrisée.

A sa partie interne, quelques papules du volume d'un grain de mil, noirâtres : les papules plus petites existent au niveau partie interne du sein.

La peau de l'aisselle est pigmentée.

A la palpation, infiltration diffuse, molle, de la partie supérieure du sein.

Quelques petits ganglions axillaires.

Pas de ganglions sus-claviculaires.

Rien dans le sein opposé.

18-5-25 : Un petit nodule plaqué contre la paroi axillaire droite ?

25-5-25 : Amputation du sein gauche. D^r Dubois-Roquebert.

D^r Botelho : épithélioma atypique du sein, avec infiltration néoplasique maligne des ganglions.

Epithélioma très envahissant des cellules épithéliales, presque pas de stroma. Affinité tinctoriale très marquée, infiltration du tissu adipeux par l'épithélioma.

7-8-25 : Bon état local, malgré l'impossibilité de lever le bras au-dessus de l'horizontale.

OEdème du bras.

Rayons X : 24 août au 15 septembre ; 15 séances.

13-11-25 : Bon état général.

Amélioration de l'état fonctionnel.

Cicatrice souple. Pas de ganglions.

Deux petits nodules, l'un en plein à l'extrémité supérieure de sa portion verticale, l'autre en regard du bord gauche du sternum.

17-1-26 : Série de nodules de part et d'autre de la cicatrice.

17-2-26 : Rayons X. 10 séances région mammaire.

8-3-26 : Petite ulcération sur la cicatrice, en haut et en dehors.

4-4-26. : Lésions de radio-épidermite au niveau de la partie inféro-interne de la cicatrice.

Les nodules constatés précédemment se sont affaissés.

Il ne persiste que l'ulcération.

10-4-26 : La malade perd abondamment sang, caillots ; dernières règles anormalement longues.

Col effacé, réduit à un anneau fibreux.

Petite nodosité à la partie moyenne de la lèvre antérieure.

Le col, déjeté à gauche, regarde en bas.

Le corps, petit, n'est pas perçu.

Cavité 7 cms.

15-4-26 : Après laminaire, un curettage ramène des débris de muqueuse.

Dr Botelho = épithélioma cylindrique typique de l'utérus avec un stroma pseudo-sarcomateux.

29-5-26 : Très fatiguée.

Tousse beaucoup, sans expectoration.

Ne perd plus.

23-6-26 : Etouffe au moindre effort, toux = radio : rien. Etat local parfait. Aucune adhérence à la peau, ni à la profondeur. Petit nodule (grain de mil) à deux travers de doigt en dehors de l'extrémité inférieure de la cicatrice.

Deux petites utérines rouges dans le mois.

En 12-26 : 20 séances irradiations, régions axillaire, sus-claviculaire, sus-scapulaire gauche et 5 séances sur région mammaire droite ?

9-12 : Point de côté à la base droite.

Ponction exploratrice négative.

9-3-27 : Douleurs base gauche.

Etat local satisfaisant.

Petits nodules sous-cutanés en dehors de la cicatrice.

Pertes irrégulières.

8-6-27 : Douleurs dans le sein gauche.

Sein droit : Série de petits nodules voies intradermiques, dans la moitié externe du sein.

A gauche : rien d'anormal.

Quelques petits nodules au-dessus de la cicatrice.

1-8-27 : Nombreux nodules au niveau de la cicatrice gauche et à la partie postérieure du creux axillaire.

Plusieurs nodules cutanés à la partie supéro-externe du sein droit avec infiltration de la partie inféro-externe de ce sein.

Un noyau y avait été pris le 15-6-27, sous anesthésie locale :

Epithélioma atypique du sein avec réaction très marquée de stroma. On reconnaît encore par endroits de la préparation des vestiges de la glande mammaire. La plus grande partie de la préparation est constituée par un tissu conjonctif sclérosé.

En août : 30 séances région gauche = mammaire, dorsale ; droite = mammaire.

Série β

OBSERVATION VI (314)

Mme M...

Début en 1920. Elancements dans le sein droit et rétraction du mamelon.

Ablation du sein droit en octobre 1921. Beaujon. Dr Cadenat.

Le 23-12-1922 :

A droite : cicatrice opératoire, bien.

A gauche, mamelon légèrement rétracté.

Au-dessous du mamelon, petite cicatrice souple (ancien abcès du sein au moment de l'allaitement).

En dehors du mamelon, petite induration, adhérente à la mobile sous les plans profonds.

Pas de ganglions axillaires sus ni sous claviculaires. La voix de la malade est voilée.

Cette malade dit que depuis 2 ans le cou s'est élargi à la base et qu'il a augmenté peu à peu de volume.

Actuellement : tuméfaction sus-sternale à la base du cou, s'étendant de chaque côté jusqu'au bord externe du sterno-mastoïdien, et en haut, jusqu'à la pomme d'Adam.

Rénitente, cette tuméfaction subit un mouvement d'ascension et de descente avec la déglutition et semble plonger dans la partie antérieure du médiastin, derrière le sternum.

Antécédents : héréditaires 0.

Collatéraux 0. Une sœur opérée de fibrome.

Descendance : rien.

Décédée le 24-10-24 à Dunkerque, dans sa famille.

OBSERVATION VII (862)

Mlle T...

Début en 1913 : Tumeur sein gauche.

Ablation en S, à Rabria (Perse) en mai 1923.

Le 7-7-1924.

A gauche : nodule à l'extrémité interne de la cicatrice, ganglion axillaire et sus-claviculaire = (récidive).

A droite : tumeur un peu en dehors du mamelon.

Diffuse.

Peau d'orange.

Ganglions axillaires.

Se plaint, en outre, de douleurs de la région lombaire.

Perdue de vue.

OBSERVATION VIII (2067)

Mme A..., 39 ans.

Opérée sein droit, à Rothschild, 28-1-1921.

Le 25-5-1925 : A droite : cicatrice d'ablation du sein avec une croûte noirâtre à surface, petits nodules cutanés rouges sur la peau avoisinante, ganglions dans le creux sus-claviculaire.

A gauche : petits nodules sur partie interne du sein, bout de sein retiré en masse ; au-dessus de lui, empâtement diffus de la masse du sein ; bras droit un peu plus gros que le gauche.

En 5-6-7-8, 1925 : 34 séances rayons X.

Régions : sus-claviculaire, axillaire, mammaire ; bilatéralement.

En août

A gauche : le sein a diminué de volume ; peau d'orange dans toute la moitié inférieure du sein gauche ; pas d'adénopathie axillaire ; petits ganglions dans creux sus-claviculaire gauche.

A droite : cicatrice souple, la croûte a disparu.

Les ganglions sus-claviculaires ont sensiblement diminué.

6 séances en 10-25 de la région mammaire (2 côtés).

Le 12-10-25 :

A droite : cicatrice pigmentée, souple ; aucune adénopathie ni axillaire, ni sus-claviculaire.

A gauche : le sein, encore hypertrophié, a diminué de volume.

Bosselure au-dessous du mamelon, rétracté.

Au-dessous : peau piquetée, pas d'adhérences profondes.

Sternum : empiétant sur la gauche, papules rougeâtres intradermi-

ques, et semblant partir du sein gauche, remontant à mi-chemin de la région pectorale droite.

Puis, métastases vertébrales.

Décédée le 27-3-1927.

OBSERVATION IX (3121)

Mme B..., 55 ans.

Entre pour une *grosseur ulcérée du sein gauche*.

Dans le courant de 1921, elle remarque, par hasard, une grosseur indolente, du volume d'une noisette, un peu en dedans du mamelon gauche.

Elle consulte, on lui répond que ce n'est rien.

La grosseur augmente très lentement de volume. Sein non déformé ; la malade s'inquiète quand même.

En juin 1922, elle consulte à Aurillac : tumeur maligne, ablation du sein.

6 mois après : petite grosseur à la partie moyenne de la cicatrice, d'autres plus petites de l'aisselle.

Pas de douleurs, bon état général.

En avril 1923, deuxième opération Aurillac, Dr Giroux (fils) : ablation de la récidive et des ganglions, piqûres de Bakerine.

7 ou 8 mois plus tard, nouvelle récidive au niveau de la cicatrice ; depuis, ne cesse d'augmenter.

Début 1925 : le sein droit a diminué de volume.

Mamelon rétracté, un peu rouge.

Il y a un mois, la grosseur du sein gauche qui avait atteint le volume d'un pois s'est ulcérée.

Antécédents intéressants : Mari mort à 49 ans : tumeur estomac, opéré.

Examen le 20-1-26 :

Sein gauche : grosseur du volume du poing, arrondie dans son ensemble, et dont le centre est occupé par une ulcération.

A la partie inférieure de la grosseur et à sa partie inféro-externe, on constate la présence d'une cicatrice opératoire.

La cicatrice supérieure, longue de 4 à 5 cm., est loin d'atteindre le creux axillaire.

2 autres cicatrices sous-jacentes, dirigées vers l'aisselle. L'ulcération présente les bords irréguliers, violacés, en relief, surtout à la partie inférieure ; elle a environ 4 à 5 cm. dans tous les sens.

Fond rose, irrégulier, laissant suinter un liquide jaunâtre et un peu mêlé de sang.

A la partie supérieure et externe, on note une grosseur du volume d'une noix, au niveau de laquelle la peau est rose.

Au palper, la grosseur a des contours irréguliers. En haut, sa limite est assez nette, ainsi qu'à la partie inférieure et en bas.

Mais en dedans, elle se prolonge en pointe vers le sein droit. La grosseur ne présente de mobilité dans aucun sens. De plus, on remarque, en faisant rapprocher le bras, à la malade et en s'y opposant, la saillie très nette du bord inférieur du grand pectoral.

Le palper n'est douloureux en aucun point.

La petite grosseur supéro-externe semble très légèrement adhérente au grand pectoral.

Il ne semble pas y avoir de ganglions dans l'aisselle gauche, mais on sent, à la partie antérieure, un petit nodule adhérent à la peau.

Sein droit : rétracté dans sa totalité.

La peau présente une série de plis convergents sur le mamelon. Celui-ci est rouge, situé au fond d'un cratère, entouré d'un liquide sanieux.

Au palper, consistance dure dans toute son étendue. Présence de bosselures se continuant jusqu'au creux de l'aisselle.

Sein adhérent au plan musculaire sous-jacent.

Un gros ganglion se sent sous le grand pectoral.

Des 2 côtés, ganglions sus-claviculaires, plus nombreux à droite qu'à gauche. Le bras gauche paraît plus volumineux que le droit, mais la malade s'en sert plus habituellement.

Le foie ne semble pas augmenté ; il est indolore.

Signes généraux : pas d'amaigrissement, ni de fièvre, ni d'ictère. Rien au poumon ni à la plèvre (la malade tousse un peu depuis un mois).

Traitement par sérum anti-cancéreux HB^c M. Botelho.

7-3-26 : fièvre à 40° à la suite d'une injection de 60 cc. de sérum HB^c

En même temps, plaque uniformément rouge, s'étendant à la base des deux seins et semble un peu surélevée, douloureuse à la pression.

8-3-26 : la plaque a disparu.

Mais la face intérieure du bras est le siège d'une nouvelle plaque, qui n'a pas l'aspect de celle d'hier.

Rougeur concentrée par places,

Tuméfaction assez considérable, chaude (un peu rugueuse), douloureuse spontanément.

Puis pansements secs et poudre de Lucas Championnière.

Examen histologique antérieur : épithélioma atypique à grosses cellules.

5-11-26 : phénomènes alarmants ont disparu.

Pommade Reclus.

Cicatrisation régulière.

« C'est une résurrection » écrit le Dr Peytieu (Mauriac).

OBSERVATION X (3264)

Mme G..., 44 ans et demi.

20-4-1925 : ablation sein droit par Dr Dubois Roquebert (en ville).

19-7-26 : adénopathie sous-claviculaire droite et axillaire.

7 et 8-26, 10 séances R. X.

9-9-26 : diminution très appréciable des ganglions sous-claviculaires, la masse axillaire est dure ; œdème bras droit.

10-10-26, sans changement.

18-1-27 : augmentation de volume du sein gauche (depuis 12-26) mamelon rétracté ; au niveau de l'aréole et de la peau, piqueté caractéristique ; en certains points, petits placards superficiels.

A la palpation : masse siégeant surtout dans la partie centrale du sein.

Volume petite orange, contours mal limités ; quelques ganglions axillaires.

Pas de ganglions sus-claviculaires.

Pendant 1-2-3 1927, Rayons X 25 séances.

23-3-27 : le sein gauche a légèrement diminué de volume.

Quelques ulcérations superficielles de radiodermite dans le quadrant supéro-interne.

Lacis veineux de la paroi thoracique antérieure.

Pas de ganglions sus-claviculaires.

On sent un cordon plaqué contre la paroi antérieure du creux de l'aisselle.

La cicatrice droite est souple.

Quelques petits ganglions dans gouttière carotidienne.

Murmure vésiculaire un peu diminué à la base du poumon droit.

Décédée en octobre 1927.

OBSERVATION XI (3370)

Mme V..., 52 ans.

En 1920 : ablation du sein gauche par Dr Launay (Cochin).

En 3-6-26 : petites grosseurs à l'extrémité interne de la cicatrice d'ablation du sein gauche.

3-1-27 : augmentation progressive de la récidue.

En novembre 1926, à gauche : croûte, chute, vaste ulcération (pau-me de la main) arrondie, bords à bourrelets surélevés, rouge once. Fond grisâtre, bourgeonnant, sans douleurs.

A droite : inspection, normale.

Palpation : infiltration et induration en haut et en bas, se prolongeant jusqu'à l'aisselle.

Dans l'aisselle : ulcération et liquide jaunâtre.

25 séances Rayon X en 1-3-4 1927.

Sein gauche, sein droit et région axillaire droite.

16-2-27 : les hémorragies ont cessé.

23-3-27 : la plaie n'a guère diminué. Dans l'aisselle droite, tumeur volumineuse du volume d'une orange, bosselée, ferme, non douloureuse, relativement mobile sur les plans profonds et adhérente à la peau.

30-3-27 : même aspect de l'ulcération du sein droit ; piqueté envahissant la peau au-dessous du mamelon ; peau du sein rouge, congestionnée.

Tumeur diffuse au centre du sein, n'adhère pas au grand pectoral.

Même tumeur axillaire.

11-5-27 : douleurs dorsales.

Morte le 28-7-27.

OBSERVATION XII (3856)

Mme H..., 54 ans.

Opérée le 12 mars 1928, aux Petits Ménages, Issy-les-Moulineaux. Néo du sein droit à marche assez rapide. D^r Debray.

Trois semaines après son départ, quelques « boutons » indolores sous le bras. Il y a 3 semaines, d'autres encore.

2-7-28 : Cicatrice opératoire classique.

Aspect un peu chéloïdien.

En dehors de la cicatrice, une zone de contour irrégulier, où la peau est un peu surélevée, triangulaire, à base cicatricielle de 4 à 8 cm.

Coloration rouge violacé. Quelques croûtelles.

Au voisinage : quelques petits nodules enchâssés dans la peau comme des grains de plomb.

Contre la paroi externe du creux de l'aisselle, deux autres nodules plus gros, peau adhérente, violacée.

Un autre à sa paroi interne.

Ganglion sus-claviculaire droit.

Sein gauche : lobules un peu irréguliers.

Peau : léger aspect de peau d'orange, surtout quadrant inféro-externe.

Mobilité : diminuée sur le grand pectoral.

Ganglions axillaires gauches (?) tout petit ganglion sus-claviculaire gauche (?).

Petite masse dure, mal limitée, grosse comme une prune et sous le mamelon.

Rayons X à droite seulement. 30 séances.

Sus-claviculaire, sus-scapulaire, mamelon, axillaire, latéro-externe.

4-16-28 : La masse constatée au niveau de la partie interne de la cicatrice a diminué. On aperçoit, à son niveau, un placard étendu transversalement, mesurant environ 7 cm. de long, infiltrant la peau, qui est à ce niveau rose et mamelonnée.

Sein gauche : même état.

OBSERVATION XIII (S. du P^r Ag. Lenormant)

Mme C..., 63 ans.

Reçoit un coup, assez violent, en 1909.

Pas de traces dans la suite immédiate.

Mais tumeur en 1915.

Atteint le volume du poing en 6 mois.

Indolore.

Opérée par M. Routier, à Necker, en 1917.

Guérison opératoire parfaite.

Antécédents : 6 fausses couches, dont une double.

Engorgements mammaires fréquents à la suite.

Ménopause en 1915.

Mars 1928 : effort, craquement dans le sein gauche.

Boule un mois après.

Un peu douloureuse. Quelques phénomènes inflammatoires.

Opérée le 3-9-28. D^r Wilmoth.

Cancer typique quadrant supéro-externe, peau d'orange, ganglions axillaires.

Guérison opératoire parfaite.

Revue le 25 octobre 1928. Bon état. Un petit ganglion sus-claviculaire gauche.

Série γ

OBSERVATION XIV (423)

Mme P..., 49 ans.

En décembre 1914, opérée du sein droit à Marseille.

10 séances Rayons X, radium ?

1917 : Ablation d'un ganglion (?) du sein gauche à Perpignan.

Mai 1921 : ablation totale du sein gauche, curettage aisselle. 4 séances Rayons X. à Bruxelles, Dr Mayer.

Le 7 mai 1923 :

Cicatrices d'amputation aux deux seins.

Souples, régulières, sans aucune induration.

Dans l'aisselle droite, contre la paroi thoracique, on perçoit un groupe de ganglions, dont le plus gros atteint le volume d'un gros pois.

A gauche : ganglion plus petit.

Des deux côtés des creux sus-claviculaires, tout petits ganglions plus marqués à gauche qu'à droite.

Un peu de gêne dans les mouvements du membre supérieur gauche, qui est très légèrement infiltré.

En juin et juillet, 14 séances rayons X.

Plus une en décembre.

Régions sus-claviculaire, sus-scapulaire, axillaire, mammaire de chaque côté.

Notes :

En 1914 : le chirurgien de Marseille aurait voulu enlever les deux seins, mais n'a pu le faire à cause de la faiblesse de la malade.

Microscopiquement : tumeurs bénignes, sauf en un point présentant un aspect malin.

En 1918 : kyste gros comme un œuf de pigeon, pas d'analyse, mais bénin (?) d'après l'opération.

En 1921 : Dr Mauger. Cancer net au microscope.

Très bonne santé en novembre 1926.

Antécédent : o.

OBSERVATION XV (447)

Mme M..., 44 ans.

Début en décembre 1921.

Grosseur au sein gauche.

Ablation (Dr Picquet).

En janvier 1923 : ablation du sein droit, même docteur.

Radium (?) à Neuilly du 30 mai au 4 juin 1923.

Le 7-6-23 : cicatrices d'ablation du sein, des deux côtés.

A droite : souple.

A gauche : également, mais recouverte à sa partie thoracique par des croûtes sèches qui s'enlèvent facilement à la vaseline.

Peau souple dessous.

Au niveau du 3^e espace intercostal gauche : traces de radium.

Rayons X.

25 octobre 1923 : ganglion gros comme une amande, fixe, dans l'aisselle gauche.

Bon état général.

Aucune douleur.

10 janvier 1924 : apparition de plusieurs grosseurs.

1) tuméfaction sérélevée, dure, grosse comme une pièce d'un franc, sous le tiers supérieur de la cicatrice d'ablation du sein gauche, ulcérée, rouge, avec croûte (liquide visqueux), mobile, enfin, sur plans profonds.

2) Tumeurs analogues mais non ulcérées, symétriques, sur la cicatrice du sein droit.

3) Tumeurs semblables, partie moyenne sternum.

4) Paquet dur et bosselé au-dessous de l'extrémité interne de la clavicule gauche, pièce de 5 francs, fixe sur les plans profonds.

5) La même à l'extrémité externe de la clavicule droite.

6) Volumineux paquets dans régions sous-clavières, plus mobiles à droite qu'à gauche.

Douleurs violentes dans la région cervicale.

OEdème, variable du bras droit.

28 février 1924 : radium du 15 janvier au 19 janvier 1924. Sur les trois premières grosseurs thoraciques, régression très notable.

Action des rayons X sur les ganglions ; à droite, diminution nette ; à gauche : très peu de chose.

Décédée le 26 juillet 1924 avec le bras gauche paralysé et très gros, avec de violentes douleurs thoraciques.

ETUDE CLINIQUE DES OBSERVATIONS

1) Aspect clinique du premier cancer.

(Le côté n'a aucun intérêt quant au début, 8 contre 7).

Ceci ne porte que sur les 5 premières observations.

Toutes avaient de l'envahissement cutané.

Toutes avaient de l'adénopathie axillaire.

4 sur 5 présentaient quelque adhérence au grand pectoral,
le mamelon ne fut atteint que deux fois.

(Nous mettrons complètement à part l'observation III qui commença par un Paget):

On ne constate l'atteinte de la peau voisine qu'une fois ;
L'ulcération ne fut rencontrée qu'une fois.

Jamais les ganglions sus-claviculaires ne furent pris cliniquement.

Quant au quadrant, nous rencontrâmes la proportion suivante :

2 groupes externes.

2 centres.

1 supéro-externe.

Donc, *aucun cas ne présente d'atteinte du quadrant interne.*

On saisit donc toute l'importance de l'envahissement cutané-lymphatique — puis celui des plans profonds. Le quadrant n'a que peu d'intérêt, il démolirait même la conception des quadrants internes.

Nous rappellerons, qu'à propos de ganglions, Rieffel avait dressé les 2 tableaux suivants :

Cancers opérés sans toucher à l'aisselle :

5 récidivaient du côté opposé : 3,6 %.

1 y ajoutait la première cicatrice : 0,7 %.

2 envahissaient tout : 1,4 %.

Cancers opérés avec curage axillaire :

3 seulement récidivaient au deuxième sein : 1 %.

6 + cicatrice : 2 %.

6 + cicatrice et 2 aisselles : 2 %.

On voit donc que les récidives seraient plus fréquentes dans le 2^e tableau que dans le premier. Nous comparerons ces chiffres avec les nôtres.

2) Traitement du premier cancer.

Un n'a pas été amputé. C'est le cas de Paget, il a été traité par les rayons X.

On a même fait les applications préventives sur le deuxième sein qui avait jadis présenté des petites croûtelles. Cela n'a pas empêché sa cancérisation.

Un a subi avant d'être opéré, des rayons X. C'est le cas des ulcérations. Leur influence préopératoire fut bonne.

Rayons X post opératoires préventifs, 2 cas (observations I et V).

3) Résultats.

(Résultats des 3 séries α , β et γ).

a) *Ne présentèrent aucune récurrence sur le premier sein.*

Observation I (un des deux traités préventivement par rayons X).

Observation VI.

Observation XIII.

b) *Récidivèrent sur le premier sein, 12 sur 15, soit 80 %.*

7 fois avant l'apparition du deuxième cancer : 60 %.

2 fois pendant l'apparition du deuxième cancer : 15 %.

3 fois après l'apparition du deuxième cancer : 25 %.

c) *Quelles furent les localisations de ces récurrences ?*

6 fois sur la cicatrice.

6 fois sur la peau voisine.

4 fois sur la peau présternale.

8 fois sur les ganglions axillaires.

8 fois sur les ganglions sous-claviculaires, au bout d'un temps variant de trois semaines à neuf ans.

d) *Comment les a-t-on traitées ?*

1 cas n'a subi aucun traitement.

2 cas furent extirpés chirurgicalement, avec :

— 1 bon résultat, observation II.

— 1 mauvais résultat, observation IX.

8 cas furent traités avec rayons X profonds.

e) *Résultats :*

Bons temporairement : 2 cas.

Ont récidivé ensuite dans les ganglions.

Bons définitivement : 3 cas.

Nuls : 3 cas.

En cours : 1 cas.

Un cas fut traité au radium : bon.

Bien des auteurs insistent sur ces récidives locales ou cutanées accompagnant le cancer secondaire.

Finsterer	4 fois sur 8
Walter	2 fois sur 2
Mendry	1 fois sur 1
Cornil	1 fois sur 1

4) Le second cancer.

Sa date d'apparition après l'ablation de premier cancer varie. Nous trouvons : un mois, un an, six fois 2 ans, 3 ans, 3 fois 4 ans, 2 fois 7 ans, une fois 13 ans.

Elle oscille donc autour de 2 ans.

Nous devons en effet mettre à part les mastites carcinomateuses, car les 2 cas de Fredet surviennent :

L'un 3 mois, l'autre 1 mois après le cancer primitif.

Un cas de Baumgartner, 3 mois.

Un cas de Saillant (Montluçon), 2 mois (jeune fille de 18 ans).

Comme tous les cliniciens, Delbet est frappé, lui aussi, de ce contraste et il oppose ces cas rapides aux autres carcinomes (2 ans et 7 mois, par exemple).

Pallasse et Despeignes voient 4 ans entre le premier cancer et le deuxième, 4 ans encore entre le deuxième cancer et la généralisation.

Heurteaux, 2, 3, 7, 16 ans.

Patel de quelques mois à 7 ans, mais surtout dans les 16 premiers mois.

On est obligé de remarquer que ces dates sont plus éloignées que celles des récidives in situ du cancer primitif.

Dans l'article de Moschowitz, nous trouvons que, sur les 139 cas suivis et opérés :

2 bilatéraux ont donné :

Un cas bien, 14 ans après la première ablation ;

7 ans après la deuxième ablation.

Un a fait son deuxième cancer 3 ans $1/2$ après le premier, et meurt de récidive, 4 ans après la deuxième ablation.

Rieffel, qui les classe comme primitives, s'exprime ainsi : « Si nous envisageons dans son ensemble le siège des récidives tardives, nous voyons qu'elles se produisent dans 60 % des cas dans la région du sein opéré, 21 % dans la mamelle opposée, ce qui est d'une fréquence frappante. »

Enfin, lorsqu'on a rencontré une récidive sur le premier cancer, le deuxième cancer est survenu, après celle-ci :

3 mois, 6 mois.

2 fois 1 an, 2 fois 2 ans.

1 fois 3 ans.

Soit, en moyenne, 1 an.

5) Aspect du deuxième cancer.

L'envahissement cutané fut constant, dont 2 fois dans la peau voisine, et une seule ulcération.

Sur 15, 7 fois la prise du mamelon fut constatée.

7 fois, l'atteinte du plan profond.

10 fois l'atteinte des ganglions axillaires.

3 fois l'atteinte des ganglions sus-claviculaires.

Quant aux quadrants, nous avons la proportion :

6 pour le sein pris en masse.

5 pour les quadrants supérieurs.

4 pour le quadrant inféro-externe.

Il n'est rien là que de banal sinon que les ganglions sont pris (tout au moins cliniquement) plus tard que dans le premier cancer, de même que le plan profond.

Mais le *mamelon* paraît *plus souvent touché*, nous voyons là une forme nouvelle, un aspect particulier de ce deuxième cancer, *la prise en masse du sein*.

Nous aurons à revenir sur le type histologique.

6) Son traitement.

Il fut chirurgical, dans 4 cas.

Son résultat fut :

Bon dans un cas, mais il est récent (observation XIII).

Il y eut récédive dans 3 cas : *Nature* :

Nodules cutanés disséminés : 1 cas.

Ganglions : 1 cas.

Les 2 : 1 cas.

Traitement :

Rien : 1 cas.

Rayons X : 2 cas.

Résultat : Bon : 1 cas.

Nul : 1 cas.

Dont un plus radium (résultat RX nul)

= bon.

Cas traités non chirurgicalement :

Mise à part de l'observation (obs. IX) (sérum Botelho).

Sans traitement : 5 cas.

Aux rayons X : 5 cas.

Résultats :

Bons : temporairement sur deuxième cancer : 1.

Bons définitivement sur récédive du premier cancer; la même.

Nuls : 3 cas.

Mauvais : 1 cas (de Paget).

7) Evolution générale, nous donne le tableau suivant :

Guérison apparente :

Observation XIV, depuis 5 ans.

Observation XIII, depuis 2 mois.

Observation IX, depuis 2 ans (Botelho).

En voie de récédive : Un cas.

Morts : 9 cas.

Mort non imputable au cancer :

Obs. II, diabète :

4 ans après le premier cancer.

1 an après le deuxième cancer.

De cause inconnue :

Obs. VI et X :

Par cancer généralisé : 6 cas :

Après premier cancer :

2 fois 2 ans.

2 fois 3 ans.

2 fois 6 ans.

Après deuxième cancer :

1 mois.

2 fois 6 mois.

2 fois 1 an.

2 ans.

Malades perdues de vues : 3 cas.

Donc, les délais sont très variables.

En tous cas : *la mort survient avant les 2 ans qui suivent le deuxième cancer sans que l'intervalle entre celui-ci et la mort soit d'autant plus court que celui entre les deux cancers ait pu l'être lui-même, au contraire.*

Ce pronostic est donc *particulièrement sombre*, mais nous aurons l'occasion d'y revenir, de même sur l'influence des Rayons X et du mode opératoire.

Néanmoins, deux catégories peuvent être tranchées :

A) *La majorité.*

L'apparition du deuxième cancer est accompagnée ou suivie à bref délai de généralisation.

Aussi Berger a-t-il pu dire : presque toujours une récédive diffuse ou une généralisation sont imminentes.

La tumeur mammaire dans ces cas ne représenterait què le premier signe visible de cette efflorescence du processus de généralisation?

B) *Le deuxième cancer reste encore le seul foyer cancéreux de l'organisme, du moins cliniquement, et l'on a de longues survies.*

Mais nous n'en avons pas d'aussi longues que celles obtenues par Heurteaux :

L'une reste 15 ans guérie du premier cancer, meurt 5 ans après l'amputation du deuxième cancer.

L'autre ne reste que 3 ans guérie du premier cancer, mais ne fait une récidive sur l'amputation du deuxième cancer que 7 ans après celle-ci, et meurt 7 ans encore après.

CATÉGORIE B

Aucune opération n'a été pratiquée entre la date d'apparition de la 1^{re} tumeur et celle de la deuxième.

Mais lorsque nous disons que ces cancers furent successifs, il est entendu que nous nous plaçons sur le terrain clinique, et rien que sur ce terrain-là. Rien ne nous permet d'affirmer, en effet, que lorsque la malade s'aperçoit pour la première fois, de la présence d'un noyau cancéreux dans un sein, un processus identique de cancérisation ne s'est pas déjà déclenché dans l'autre côté, beaucoup plus timidement, et sans avoir été décelable à la palpation.

Patel distingue nettement :

Les cancers qui s'accompagnent d'infiltration cutanée et qui se propagent d'un sein à l'autre par l'extension du cancer aux parties sous-jacentes.

Et ceux qui s'attaquent à la mamelle alors que la peau est parfaitement intacte.

Soit :

Le cancer qui débute par les téguments ;

Le cancer qui commence par les glandes.

Cette discrimination, si elle est possible dans certains cas, nous semble préjuger un peu trop nettement de la façon dont l'envahissement s'est fait. Il est hors de doute que les partisans de la théorie de Handley (sur laquelle nous aurons à revenir) ne doivent pas partager cette manière de voir.

Et puis, comment dire, en face de certains seins pris « en masse », si le début fut cutané ou glandulaire?

Enfin, il est des cas, comme nous l'avons d'ailleurs déjà vu dans la catégorie A (obs. IV) où l'on rencontre des nodules cutanés et une infiltration à début nettement glandulaire.

Aussi ne prendrons-nous pas parti.

D'autre part, la séparation de la catégorie A et de la catégorie B est toute conventionnelle. Nous l'avons déjà dit. Nous y revenons pour rappeler que d'aucuns mettent l'envahissement du deuxième sein sur le compte d'une opération, voire d'une biopsie simple. Cette catégorie B met donc à l'abri de ce reproche. Il est vrai que d'autres prétendent que si le deuxième sein est envahi c'est parce que le premier sein n'a pas été opéré. Mais ceci est un empiétement sur la pathogénie de la bilatéralité, et nous aurons à y revenir.

Nous avons 7 cas.

Dont un seul a été suivi dès le début.

OBSERVATION XVI (833)

Mme B..., 62 ans.

7-5-24 : Diagnostic : maliste carcinomateuse gauche.

Antécédents : elle a nourri ses 4 enfants presque uniquement à gauche.

Irradiations Rayons X : 13 au 17 mai au 20 août.

7-7 : grosse diminution de la tumeur ; ganglion creux axillaire gauche.

21-7 : encore diminué.

Ganglions mobiles dans le creux sus-claviculaire et axillaire droits, volume amande.

11-8 : souffre un peu du sein gauche.

Etat stationnaire, ganglions aussi.

16-10-24 : Bon état général, pas de douleurs.

Augmentation de volume du sein gauche, uniforme.

Mamelon rétracté, aréole lisse.

Peau d'orange.

Rosée, accentuée au plissement.

Infiltration générale de la glande.

N'infiltré pas le plan musculaire.

Ganglions axillaires.

Masse sus-claviculaire, consistance fibreuse.

Sein droit : rien d'anormal.

Pas de ganglions.

Irradiations : 3 séances.

Plus 10 séances en mars 1925, toujours à gauche, car le 12-3-25 se plaint d'élancements à la partie supéro-externe du sein gauche, suintement au niveau d'une croûte. Les ganglions sus-claviculaires ont plutôt augmenté de volume, le sein s'est transformé.

25 mai 1925 : le sein gauche a plutôt diminué.

Rétraction mamelon, peau d'orange ; à 2 heures, ulcération grosse comme une pièce de 2 francs, avec croûte.

Ganglions sus-claviculaires stationnaires.

Sensation de pesanteur au sein droit.

Léger piqueté à ce niveau.

Ganglions sus-claviculaires droit et axillaire.

Peau plissée, mais moins qu'à gauche.

Infiltration diffuse.

17 août 1925 : sein gauche sensiblement diminué de volume, ulcération superficielle de tout le quadrant supéro-externe.

Sein droit, augmenté en masse, piqueté, rétraction du mamelon.

Adénopathie sus-axillaire et sus-claviculaire droite.

Du 19 août au 8 septembre, 15 séances à droite (régions mammaire, axillaire et sus-claviculaire).

Le 22-9 : hernie crurale étranglée. Opération.

Décédée le 11 décembre 1925.

OBSERVATION XVII (290)

Mme G..., 64 ans.

27 novembre 1922 :

Il y a 4 ans, remarque une grosseur dans le sein droit et occasionnant quelques élancements.

Elle a grossi..

On veut l'opérer ; elle refuse.

Traitée ensuite par une méthode biologique (?) par le D^r R..., pendant 2 ans, puis par néoplastine (D^r B...) et injections de sels minéraux.

Dès lors, développement considérable.

Jamais de maladies graves ; un enfant, l'a nourri mais très peu : gerçures, pas d'abcès.

L'été dernier, rougeurs et croûtes sur le sein, mais situées plus bas, et qui ont disparu au soleil.

A la place du sein droit, néoformation plate, avec croûtes jaunâtres et squames blanches. Le sein a complètement disparu. Deux dépressions.

Sein gauche, gros, tombant, depuis la même époque.

Oedème : peau d'orange.

Palpation : à droite, nodules de la profondeur de la peau, et se remontant très haut, ainsi qu'en arrière, masse ganglions sus-claviculaires adhère à la peau.

A gauche : sein volumineux, ganglions axillaires, ganglions sus-claviculaires.

Décédée en 1923.

OBSERVATION XVIII (399)

Mme Veuve B..., 77 ans.

Le 9-4-23 :

Vient consulter parce qu'elle constate que son sein gauche s'est fortement atrophié et que son sein droit est lui-même en état de diminution de volume.

Début il y a 2 à 3 ans.

Tumeur du sein gauche, qui aurait diminué.

Depuis 3 semaines, douleurs et tuméfactions de ce bras. Il y a un an, le sein droit aurait augmenté de volume, puis s'est mis à se rétracter.

Antécédents nuls.

Aujourd'hui :

A la face antérieure du *sein gauche*, petite masse grosse comme une grosse noix verte, entourée d'une région croûteuse, avec des sortes de sillons de rétraction cicatricielle qui convergent vers la petite masse décrite. On ne voit plus trace de mamelon.

Partant de ce qui reste du sein, et remontant vers le grand pectoral, on trouve une série de nodosités d'une dureté pierreuse, se rejoignant les unes les autres et remontant jusque dans le haut de l'aisselle.

En arrière de cette traînée, on sent quelques petits ganglions durs contre la paroi thoracique de l'aisselle.

Rien dans le creux sus-claviculaire.

OEdème dur, limité à l'avant-bras et à la partie inférieure du bras.

Sur la peau, entre ce qui reste du sein gauche et le sein droit, plusieurs petits nodules de la grosseur d'une lentille.

Le *sein droit* est infiltré sans qu'on puisse délimiter de tumeur nette à son niveau ; tout autour du mamelon existe un sillon rétracté de la profondeur.

Le mamelon, bien que non effacé, ne se laisse pas attirer en avant.

Contre la paroi thoracique de l'aisselle droite, série de ganglions.

Décédée le 29 février 1924.

OBSERVATION XIX (2015)

Mme R..., 29 ans et demi.

Il y a 5 mois :

Sein gauche : petite tumeur siégeant sur le côté externe à deux travers de doigt du mamelon et au niveau de celui-ci.

Volume d'une noisette, consistance dure, mobile et indolore.

Progressivement, cette tumeur toujours localisée à la partie externe du sein a augmenté de volume.

Brusquement, il y a un mois, en 2 ou 3 jours, le sein a été pris en masse.

Au même moment, le sein droit, jusqu'alors apparemment intact, a commencé à enfler et à durcir, pour atteindre en quelques jours le volume de l'autre sein.

A la même époque, encore, la malade a constaté que son sein gauche se mouillait constamment d'un liquide incolore qui perle à la surface. D'autre part, elle a remarqué un suintement issu du mamelon gauche.

Caractères : liquide poisseux, de couleur roussâtre d'abord, puis jaunâtre ; les écoulements sont intermittents complètement indolores, survenant de 6 à 10 fois par jour, chaque écoulement représentant la valeur d'un verre à Bordeaux. Il n'y a jamais eu de suintement au sein droit.

Il y a quelques jours, elle a commencé à souffrir : brusquement, elle a ressenti un élancement qui dura 2 heures, siégeant principalement au sein gauche, s'accompagnant de dyspnée. Depuis, ces élancements se sont reproduits fréquemment aussi bien la nuit que le jour : la douleur est assez violente et assez constante pour l'empêcher de dormir.

Depuis vendredi cependant, elle prend une potion à la morphine, qui calme sa douleur.

L'appétit est conservé, la malade se sent très affaiblie et estime qu'elle a maigri depuis 2 mois.

Antécédents personnels : règles à 11 ans, règles toujours normales ; mais depuis 2 mois n'est plus réglée.

Une fille il y a 6 ans et demi ; elle l'a allaitée pendant 23 jours, puis dut arrêter cet allaitement, car l'enfant dépérissait, la mère eut quelque fièvre pendant 2 mois, mais n'a pas du tout souffert des seins à ce moment. L'accouchement n'a pas modifié ses règles.

Jamais d'écoulement intermédiaire.

Aucune maladie.

A. H. et A. C. — 0.

Examen.

Inspection : on constate une tuméfaction générale des seins qui sont rigides et bombants.

Il y a une infiltration générale de la peau qui est rose, un peu œdémateuse. La rougeur s'arrête à la limite du sein. Au-dessus du sein gauche, cependant, on voit quelques petites taches rosées. Il s'écoule un liquide jaunâtre par le bout du mamelon. Le sein se mouille, des gouttes d'un liquide qui perle constamment.

Au palper, à gauche : Tout le sein est tendu ; la rougeur s'efface par la pression, pour reparaitre immédiatement. On détermine, avec le doigt, un godet d'œdème qui disparaît ensuite progressivement.

Le sein est peu mobile lorsqu'on cherche à le soulever.

À droite : On constate des lésions analogues, mais moins marquées avec une certaine mobilité sur la cage thoracique, diminuée cependant de manière notable, lorsque le grand pectoral est en tension.

Aisselle gauche : gros paquet ganglionnaire à limite indécise se confondant avec la tuméfaction du sein. Il y a encore des nodules durs jusqu'à la partie postérieure de l'aisselle le long du bord du grand dorsal.

Droite : paquet ganglionnaire plus limité ; on ne sent pas d'épaississement le long du bord du grand dorsal et du grand rond.

Dans le creux sus-claviculaire, on trouve quelques petits ganglions peu développés.

Thorax.

Percussion : en arrière : sonorité pulmonaire droite diminuée.

Auscultation : pas de modification des bruits respiratoires.

Le foie n'est pas augmenté de volume.

12-13-14 et 17 mars. Rayons X.

23 mars 1925 : dyspnée, matité à droite, vibrations.

Souffle intense aux 2 temps, au niveau du bord interne de l'omoplate.

Ponction pleurale : 500 cc., soulagement.

Autant le lendemain.

Liquide hémorragique.

Décédée chez elle, le 3 avril 1925.

OBSERVATION XX (3228)

Mme C..., 49 ans.

Vient consulter le 3 janvier 1926 pour ulcération du sein gauche et augmentation de volume du sein droit.

A gauche :

Il y a 2 ans, la malade aurait reçu un coup sur le sein gauche, puis a ressenti quelques élancements.

4 à 5 mois après, petite grosseur, comme une noix, dure et non douloureuse, à la partie inféro-externe.

Il y a un an, la malade va consulter.

On lui conseille une opération, elle refuse.

Pommades iodo-iodurées qui n'ont rien fait. Déjà le mamelon commençait à se rétracter et on ne pouvait que réduire partiellement cette rétraction.

Il y a 8 mois environ, le sein commence à se crevasser, les sillons, au nombre de 3 ou 4 apparaissent en rayonnant du mamelon vers la périphérie de la glande.

Par le mamelon sort un liquide jaunâtre avec un peu de sang.

Depuis 5 mois, croûtelles jaunâtres, surtout en haut et en dehors du mamelon, croûtes qui tombent et se reforment.

Pendant ce temps, le sein continuait à se rétracter.

Il y a 3 ou 4 mois, une dépression remplie de liquide jaunâtre, remplaçait le mamelon complètement rétracté.

A droite :

Elancements il y a trois mois.

La peau de la partie inférieure et externe de la glande est plus dure, moins lisse.

Le mamelon se rétracte.

Masse dure en bas et en dehors.

Le 1^{er} juin 1926.

A gauche : sein déformé.

Partie centrale rentrée, ulcérée, série de sillons qui viennent en se déprimant, vers le centre du mamelon ; sein rigide.

Ganglions axillaires.

A droite : mamelon un peu rentré, fixe.

En haut et en bas, tumeur mal limitée, prolongeant cette partie de la glande.

Peau d'orange.

Mobile sur plans profonds, ganglions axillaires.

Entre les 2 seins, petites plaques rouges.

Antécédents : 0.

Traitement : Rayons X, 22 séances en juin-juillet ; régions : mammaires, sus-claviculaires, axillaires : bilatéralement.

Décédée à Clamart, le 12 mars 1927.

(OBSERVATION XXI (3720))

Mme C..., 52 ans.

Début en 1927 : grosseur au sein droit. Elle siège à la partie inféro-externe, plaque violacée, taille d'une pièce de 5 francs. Rapportée à un choc (?) Peau souple ailleurs.

L'ecchymose disparaît.

A sa place la peau rougit, puis l'induration s'étend, de même que cette rougeur. Le mamelon se rétracte un peu.

En janvier 1928 : petits nodules cutanés au sein droit.

Un fils en 1900, nourri ; la mère *n'a pas pu allaiter du sein droit*.

Pas d'antécédents.

2 séances Rayons X à Montluçon en janvier 1928 (D^r Michard).

6 février 1928 :

Sein droit gros, rigide.

Mamelon rétracté, aréole, peau d'orange.

Teinte rosée de la peau, s'étend de la partie inférieure de la région sternale jusqu'au contact du sein opposé.

Au voisinage du sein droit, la peau est altérée, rosâtre. Petites élevures très dures qui s'étendent en bas jusqu'au rebord costal inférieur.

Tout le sein est le siège d'une infiltration massive adhérente à la peau.

Mobilité profonde un peu diminuée.

Ganglions axillaires.

2 petits ganglions sus-claviculaires.

Sein gauche : partie supéro-externe, tumeur dure, mal limitée et infectée.

Masse cartonnée, irrégulière surtout quadrant supérieur et inféro-interne.

Peau adhérente à la partie interne du sein.

Adhérence légère à la profondeur. Gros ggn. axillaire.

Rayons X.

Sein droit du 22 février au 4 mai : 36 séances : sternum, mammellaires, sus-claviculaires, sus-scapulaire, axillaire.

Sein gauche du 9 avril au 30 avril : 25 séances : mammellaires, sus-claviculaires, axillaires, sous-scapulaires.

5 mai 1928 :

Sein droit a beaucoup diminué de volume.

Néanmoins, plus gros et plus rigide que le gauche.

Mamelon aplati.

Peau colorée, brune et desquame en lambeaux (radio épidermite).

Peau également pigmentée au niveau région sternale et du sein gauche.

Partie inférieure : moitié droite thorax : nodules papuleux rosés, en-châssés dans la peau.

Palpation : partie centrale sein droit infiltrée, mais très diminuée.

Sein gauche : masse très diminuée.

On note que la mobilité profonde est diminuée des 2 côtés.

Ganglions axillaires gauches.

Rien à droite.

A eu sérum Botelho en février et mars 1928.

Décédée en juin 1928.

OBSERVATION XXII (3738)

Mlle W..., 48 ans.

En novembre 1927, sein droit uniformément plus gros que gauche, plus ferme, peau un peu brunâtre.

A ce moment, éruption générale, croûteuse, prurigineuse, plus marquée aux seins (encore un peu maintenant).

Depuis, le sein a beaucoup augmenté de volume, de consistance, plus globuleux, semblait remonter.

En janvier 1928, mamelon sein droit rentré.

A son niveau : peau altérée.

Petite surface grisâtre, suintante, grosse lentille.

La malade consulte un médecin homéopathe, qui lui donne des granules (produit sulfuré) : croûtes disparaissent. Etat général mieux.

Le 27 février 1928 :

Sein droit : + rigide que le gauche.

La peau de la plus grande partie du sein est manifestement altérée,

épaissie, présentant par places un aspect de peau d'orange manifeste, couverte de rougeurs, séparées d'intervalles blanchâtres.

Le mamelon a presque complètement disparu.

Au palper : tout le sein constitue une masse ferme, glande infiltrée en totalité, de même que le tissu cellulaire sous-cutané.

Un peu mobile, mais fixée au grand pectoral. Indolente. Pas de ganglions axillaires, mais tissus infiltrés et épaissis d'une manière générale.

Petits ganglions dans creux sus-claviculaire.

Sein gauche : tombant, altérations manifestes.

Léger aspect de peau d'orange, très manifeste au glissement.

Peau rosée dans toute la moitié inférieure du sein.

Palpation : infiltration générale de cette région, moins accentuée qu'à droite.

Gros ganglions de l'aisselle.

Dix séances Rayons X du 5 au 22 mars 1928. Région axillaire et mammaire droite. La malade abandonne.

Sans nouvelles.

ETUDE CLINIQUE

La *proportion* nous donne 7 sur 421, soit 14 %.

L'*âge* des malades lors du premier cancer est de : 60, 75, 62, 30, 49, 51, 48, c'est donc un âge *tardif*, 55 ans en moyenne.

C'est ce sur quoi insistent aussi Monod, Albert, de Vienne, Baumgartner, Benassy, Sauvaget.

Dans les cas suivis, nous relevons comme faits particuliers. Dans les antécédents héréditaires : un cas où la mère mourut de cancer de l'utérus, un cas où le père mourut de cancer d'estomac.

Un traumatisme net (XXI).

Une éruption généralisée, coïncidant avec le premier cancer (XXII).

Un coup de fouet donné par l'injection d'une substance dite anticancéreuse (obs. XVII).

La *première malade* avait une mastite carcinomateuse à 62 ans. Traitée par les Rayons X, son sein s'est peu trans-

formé et le deuxième cancer survenait un mois après. Les rayons X entrèrent à nouveau en action : mort quatre mois après.

Pour les six autres cas.

L'aspect clinique du premier cancer est donné par le tableau :

Envahissement de la peau locale : toujours.

Envahissement de la peau voisine : 3 fois.

Envahissement de la peau présternale : 2 fois.

Ulcération de la peau : 2 fois.

Atteinte du mamelon : toujours.

Atteinte des plans profonds : toujours.

Atteinte des ganglions axillaires : 5 fois.

Atteinte des ganglions sus-claviculaires : 3 fois.

Quadrant en masse : 4 fois.

Inféro-externe : 2 fois.

Supérieur : 1 fois.

Donc, la peau, le mamelon et les plans profonds ont toujours été pris, les ganglions moins souvent. Plus de la moitié des cas prenait le sein *en masse*.

L'aspect clinique du deuxième cancer peut se schématiser ainsi :

Envahissement cutané : toujours.

Mamelon : 4 fois.

Plans profonds : toujours.

Ganglions axillaires : toujours.

Ganglions sus-claviculaires : 2 fois.

Quadrant en masse : 4 fois.

Quadrant externe : 2 fois.

Nous trouvons là la même constance dans l'envahissement des plans superficiels et profonds. Les ganglions axillaires sont toujours pris, mais sans qu'on puisse dire s'ils le furent avant ou après l'atteinte mammaire.

Les prises *en masse* correspondent aux cas semblables du premier cancer.

Traitement.

Rien n'a été tenté dans deux cas.

Rayons X dans quatre autres.

Résultats : l'une ayant abandonné, deux améliorations passagères, un résultat nul.

Evolution.

Sur six cas, six morts de généralisation (l'une probable, bien que perdue de vue).

Au bout de 2 mois, six mois (3 cas), 1 an (2 cas), après l'apparition du deuxième cancer. Donc, *l'évolution fut très rapide, quel que soit le type.*

Un squirrhe.

Deux mastites.

Deux carcinomes.

1 cas de squirrhe au premier cancer, carcinome au second
Le pronostic est donc très sombre.

CATÉGORIE C

LE CANCER EST APPARU SIMULTANÉMENT DANS CHAQUE SEIN,
CANCER BILATÉRAL D'EMBLÉE

Benassy donne à ce genre de cancers bilatéraux le nom de *cancers primitifs doubles*.

A notre avis, cette dénomination peut aussi bien s'appliquer aux cancers successifs décrits dans l'article précédent et fait mal comprendre que la date d'apparition est la même. Il se peut en effet que les cancers successifs soient primitifs séparément. Or, le point qui nous paraît essentiel de la classification, c'est précisément la date d'apparition des tumeurs. C'est pourquoi nous préférons dire : « *cancer bilatéral d'emblée* ».

Nous en éliminerons la maladie kystique de Reclus, dont

Phocas, dès 1886, a établi la bénignité, mais qui peut être le prélude au cancer.

La phase de Reclus demeure vraie. « On sait combien sont exceptionnelles les néoplasies malignes qui siègent à la fois dans les 2 glandes mammaires. Nos livres les relèvent comme des raretés pathologiques, et il faudrait de longues recherches pour en trouver 15 exemples dans les recueils ». Baumgartner (in Benassy), Patel et Tixier (Souvaget) insistent eux aussi sur ce caractère.

Toutefois, certaines observations sont difficiles à classer, certains chirurgiens appelant récidives ce que d'autres nomment cancers doubles.

D'aucuns, qui publient des cas de cancers doubles, n'ont en vue qu'une partie de leur évolution.

De plus, pour admettre la réalité de cette classe, nous sommes obligés de nous baser sur l'observation de la malade sur elle-même. Il n'est pas besoin d'insister sur le peu de valeur que l'on doit attribuer à ce genre d'observations. Aussi publierons-nous des cas qui n'auraient point satisfait Ehrlich ou Cornil, au point de vue classification.

Ehrlich, en effet, se base sur la différence de volume des tumeurs pour déclarer qu'il s'agit de cancers successifs. Or, ces deux cancers peuvent évoluer sous une forme clinique différente, sur un fond histologique différent, dans des organes de résistance inégale, etc...

Cornil admet la succession à intervalle très bref, et rejette le cancer primitif double. Nous pensons que si l'on veut aller jusqu'au jour même du début, il aura toujours raison.

La question est de savoir :

Si le deuxième cancer est une autre manifestation du cancer, maladie générale,
ou une métastase du cancer primitif.

Dans le premier cas, la date importe peu.

Dans le deuxième cas, la rapidité de cette métastase nous semble surprenante.

Quoi qu'il en soit, le cancer double d'emblée est excep-

tionnel.) *En 1885*, Ricard, dans sa thèse inaugurale, après avoir compulsé un nombre considérable d'observations, parvint à en réunir seulement 7 cas.

En 1900 : Monthyon en réunit 9, depuis Ricard, et en publie un très beau cas : Carcinome double, sans aucune propagation par continuité et vérifié histologiquement.

Citons le cas de Mauclaire (1908) carcinome double, thèse de Katzellenbogen.

Celui de Blanchard — beaucoup plus vieux — 1884 : Squirrhe atrophique.

Celui de Patel — 1924 — squirrhe atrophique.

Gross en possède 2 cas, sur 1664 cancers du sein.

Heurteaux : 1 sur 341.

Finsterer : 4 sur 606.

Guleke : 6 sur 812.

Jautert, de Montpellier, publiant un carcinome bilatéral, insiste sur la malignité particulière de ces cas.

Grenet (1928) n'opère pas un squirrhe bilatéral en voie de généralisation.

OBSERVATION XXIII (624)

Mme S..., 47 ans.

Opérée le 12 décembre 1922, à Bar-le-Duc, Dr Lecoq, amputation des deux seins (cancers apparus en même temps), (il n'y aurait eu que d'un côté les ganglions axillaires ; à gauche, masse avec un peu d'infiltration de la peau) (2).

Le 10 septembre 1923 : ganglions sus-claviculaires droits, remontant un peu dans la région cervicale.

Rien dans le creux sus-claviculaire gauche.

En septembre et décembre 1923, 11 séances Rayons X sur ganglions sus-claviculaires droits. Ils disparaissent.

Mais en novembre 1923, quintes de toux sèche, au moindre effort. Tousse continuellement depuis.

Respire un peu péniblement, voix couverte.

En mars 1924, 2 séances Rayons X thoraciques.

Le 1^{er} juillet 1924 à droite, petit paquet ganglions sus-claviculaires ; à gauche : petit ganglion sus-claviculaire, gros comme un pois.

Auscultation : ronchus et sibilances généralisées, surtout à droite.
En nombre 1925, inconnue à l'adresse donnée.

OBSERVATION XXIV (772)

Mme L..., 40 ans.

Antécédents : rien, sauf 3 fausses couches et une enfant morte peu après sa naissance, et mal formée.

Opérée : en 3 fois des deux seins, par le Dr Lamarre (St-Germain-en-Laye) : 26-7-22 ; 24-8-22 ; 24-11-22 : cancers apparus en même temps.

Séance de Rayons X le 10 mars 1924 sur le ventre (3).

Le 17 mars 1924 :

A la place des deux seins, cicatrice assez régulière dans les creux sus-claviculaires, surtout à gauche, masse ganglionnaire. Souffre du ventre depuis 2 mois.

Au palper du ventre, présence de masses lobulées dures, que l'on atteint après avoir déplacé une mince couche de liquide.

Col régulier, utérus mobile.

Petit nodule dur sous la peau de la région lombaire.

16 octobre 1925 : Inconnue à l'adresse donnée.

OBSERVATION XXV (2063 bis)

Mme S..., 60 ans.

Soignée par piqûres par Docteur O.

18 mai 1925 :

Sein droit : à sa place, un assemblage de croûtes brun-noirâtre, qui occupe toute la place du sein, dur, infiltré.

A gauche : infiltration diffuse, s'étendant jusque vers l'aisselle gauche, entre les deux seins, peau normale.

Décédée le 1^{er} septembre 1925.

OBSERVATION XXVI (3157 bis)

Mme B..., 43 ans.

8 mars 1926 : écoulement de colostrum dans les deux mamelons (début en août 1925).

A gauche : le mamelon s'est un peu rétracté.

Petite masse kystique, grosse comme un pois à 6 heures.

Il sort un peu de sérosité par le mamelon, quand on la comprime.

A droite : palpation imprécise.

(Opérée fibrome et appendicite en 22).

Deux fausses couches, pas d'enfant.

Epithélioma bilatéral probable, dendritique.

Le 5 juillet 1926, devra être opérée.

Le 21 mars 1927, va bien ; travaille.

En octobre 1928, sans réponse.

OBSERVATION XXVII (3707)

Mlle P..., 61 ans.

Début de la maladie actuelle, il y a 10 ans.

Antécédents : père mort de cancer du rectum.

26 janvier 1928 : squirrhe atrophique du sein gauche.

Sein gauche : complètement atrophié.

Seul subsiste le mamelon qui est plus gros que du côté droit.

A son pourtour, la peau, sur une étendue d'une paume de main est rouge, recouverte de croûtes, complètement adhérentes au plan costal, petits ganglions axillaires et sus-claviculaires gauches.

A droite : quadrant inféro-externe.

Masse du volume d'une amande, bien limitée, sous-cutanée, mais adhérente au grand pectoral.

Petite masse ganglionnaire (noix) axillaire.

Très grosse adénopathie sus-claviculaire.

Oedème bras et avant-bras droits.

Rayons X : à droite : 24 séances, du 4 février au 2 mars, régions : sus-claviculaire, axillaire, sus-scapulaire, mammaire.

A gauche : 24 séances du 3 mars au 3 avril (idem).

5 avril 1928 : côté gauche. L'aspect rougeâtre de la peau est moins marqué à droite ; la tumeur a fondu et n'est plus perceptible que sous le volume d'une très petite amande. Il n'y a plus rien dans les creux sus-claviculaire et axillaire.

24 mai 1928 : Se plaint d'éprouver une sensibilité dans le sein droit.

A gauche : état stationnaire de la lésion.

A droite : la masse, petite, ne semble plus adhérente au grand pectoral.

Ganglions : râles de bronchite à droite et à gauche.

5 juillet 1928 :

A droite : stationnaire, très mobile.

A gauche : pas de modifications.

Circulation veineuse plus à droite qu'à gauche.

Pas d'oedème des bras.

Petits ganglions région sus-claviculaire gauche.

Gros ganglions sus-claviculaire droit.

Douleur épaule droite et des régions sus-claviculaire et sus-épineuse droite.

Etat général bon.

4 octobre 1928 :

Le sein gauche a disparu, le mamelon saillant, présentant les dimensions d'une grosse noisette, est adhérent au plan sterno-costal.

Aux alentours, sur la périphérie d'une paume de main, peau rose et adhérente.

Quelques grains de plomb dans la région sus-claviculaire gauche. Contre la paroi interne du creux sus-claviculaire gauche, on sent une chaîne ganglionnaire dure et adhérente.

Du côté droit, masse développée au niveau du mamelon, adhérente au plan sternocostal, et se continuant jusqu'au-dessous du bord inférieur du grand pectoral. OEdème du bras droit. La malade accuse des douleurs dans les bras droit. On décide un nouveau traitement au R. X pour le côté droit.

OBSERVATION XXVIII (3811)

Mme D..., 59 ans, mariée, sans enfants.

1925 : Au cours d'un examen pour bronchite, le médecin constate rétraction du mamelon droit. Petite ulcération fissuraire entourée d'une zone de peau rouge.

En octobre 1925 : M. Dujarrier (Boucicaut) constate une atteinte des deux seins.

Mais réclame avant d'opérer un examen des reins (pyélo-néphrite en 1919).

Le docteur Ehren Preiss fait une radio (?).

Mais elle ne va pas la chercher, et ne retourne pas à Boucicaut.

En 1927 : la peau rougit, une ulcération apparaît en dehors du mamelon gauche :

Grosse comme une pièce de 5 francs.

Indolore.

Fond rouge chair, assez net.

Un peu surélevée.

Dure.

En plus, billes dans le sein droit.

Depuis, l'ulcération s'agrandit, suppurant un peu, donnant un pus jaunâtre, presque aqueux.

Siège de douleurs spontanées à type de brûlure avec des élancements qui empêchent parfois la malade de dormir.

Grande comme la main.

Pus par le mamelon droit, parfois sang.

15 mai 1928 : examen (Professeur Hartmann).

A gauche : sur tout le segment ext. du sein s'étend une tumeur, jusque sur la partie voisine de l'aisselle.

Beaucoup plus grande que la paume de la main.

Saillante.

Mamelonnée, les mamelons ayant une peau très amincie avec de fines arborisations vasculaires.

En d'autres points, ulcérations multiples, suintantes.

En dedans : peau d'orange.

Ganglions axillaires.

Ganglions sus-claviculaires.

A droite : sein de moindre épaisseur.

Un peu rigidifié.

Mamelon partiellement effacé, entouré d'une ulcération.

La peau de la demi-circonférence sous-jacente présente de petites plaques rosées.

Infiltration de presque tout le sein.

Mobilité diminuée sur le grand pectoral.

Ganglion axillaire.

Pas de modifications de la peau pré-sternale.

Rayons X : à *gauche* : 36 séances, du 15-5 au 30-6 : régions axillaire, mammaire, latérale externe, sus-claviculaire, sus-scapulaire.

A droite : 30 séances, du 2-7 au 8-8 : régions sus-scapulaire, mammaire, latérale externe, axillaire.

8-8-1928 : Il n'existe plus d'ulcérations.

A droite : sein un peu plus tombant.

Coloration un peu brune du mamelon et de l'aréole, avec quelques croûtelles.

Palpation : dans épaisseur de la glande, masse ligneuse, irrégulière, peau adhérente.

Mobilité moindre par mise en tension du grand pectoral.

Coloration rouge brun de la peau de l'aisselle droite (R. X.).

Pas de ganglions, mais petit empâtement dur du creux sus-claviculaire.

A gauche : Mamelon très attiré en dehors.

A la limite des régions mammaire et axillaire, cicatrice allongée d'arrière en avant, et mesurant environ 7/4 cm.

En avant : rosée.

En arrière et en dehors : brune (Rx).

Massé ligneuse, adhérent à la peau.

Contours irréguliers.

Mobilité moindre sur le grand pectoral.

Pas de ganglions axillaires nets (mal. grasse).

Empatement dur du creux sus-claviculaire.

20-9-28 :

A gauche : cicatrice d'ulcération, triangulaire, à base externe, qui est un peu indurée.

Sein induré à sa partie **moyenne**.

A droite : mamelon rétracté.

Sein induré à sa partie moyenne.

OBSERVATION XXVIII bis

Mme M..., 53 ans.

Entre dans le service le 6-11-28 pour tumeur mammaire bilatérale.

En septembre 28 elle s'aperçoit par hasard de la présence d'une boule dure, située dans le sein droit, un peu au-dessus du mamelon. Comme cette lésion était indolore, elle n'y prit pas garde.

3 semaines après, consultant son médecin pour des douleurs dans le genou droit, elle lui parla de cette grosseur : le médecin lui fit mettre des compresses humides.

Vers le 20 octobre cette médication provoqua des tiraillements, peu douloureux, et la malade constata une petite rougeur cutanée face à la tumeur.

Le 25 octobre, son médecin lui conseille une intervention.

Le 4 novembre, palpant son sein droit, elle y constate une autre grosseur, un peu en dehors du mamelon.

La malade ne présente aucun trouble digestif et elle n'a ni maigri, ni toussé.

Des troubles cardiaques (?) auraient été constatés par son médecin.

Des règles qui avaient apparu depuis juin ont réapparu le 5 novembre.

Aucun antécédent héréditaire, collatéral.

Personnellement : quelques douleurs « rhumatismales » dans le genou et l'épaule droite.

Deux enfants qui ne sont pas venus à terme, l'un à 7 mois, l'autre à 8, n'ont pas vécu.

Examen :

Sein gauche : au niveau de la partie supérieure et externe du sein,

on voit une légère voussure, avec, en un point, une teinte rosée de la peau.

Au palper, on constate une partie dure, indolente, sans aucune élasticité, étalée en plaque et présentant à sa partie la plus externe une petite bosselure de la grosseur d'un grain de chenevis.

La peau se laisse facilement plisser à la surface.

Il n'y a d'adhérences ni avec les plans profonds, ni avec les plans superficiels.

Le bout du sein, un peu rentré se laisse néanmoins facilement attirer.

Dans l'aisselle, contre la partie moyenne de la paroi thoracique, on sent plusieurs petits ganglions.

Sein droit : à la partie inféro-externe du sein, la peau est déprimée en un point, comme attirée dans la profondeur.

A la palpation, en dehors du mamelon, on sent une tumeur dure, à délimitation peu nette à contours irréguliers. Elle est adhérente à la peau qui est déprimée à son niveau, là où l'inspection l'a montré.

Contre la paroi thoracique du creux axillaire, on sent des ganglions beaucoup plus gros que du côté gauche.

Autres appareils normaux.

Urines normales.

On pose le diagnostic de cancer bilatéral.

Mais la malade sort sur sa demande le surlendemain de son entrée.

Ainsi le diagnostic clinique, indubitable néanmoins, n'a pu être confirmé par l'acte opératoire.

OBSERVATION XXIX (S. du P^r Ag. Lenormant)

Mme C..., 59 ans.

Entre le 9 janvier 1928 à la Pitié, service du P^r Lenormant, pour une lésion bilatérale des seins.

A gauche : le début remonte à 2 mois.

A droite : à ces jours derniers.

Elle n'a jamais eu de grossesse.

Examen :

A gauche : cancer latéral massif, à évolution rapide.

La tumeur est très dure, du volume d'une orange.

Elle semble englober tout le sein.

Elle est adhérente au grand pectoral et à la peau, qui est de coloration cuivrée.

Dans l'aisselle, il y a un semis de petits ganglions très durs, ainsi que dans la région sus-claviculaire.

A droite :

Induration diffuse de tout le sein, sans tumeur véritable, mais avec ganglions axillaires.

Le 12-1-1928 : Ether. Professeur Ag. Lenormant.

Incision elliptique circonscrivant la tumeur. Amputation du sein avec la portion correspondante du grand pectoral, sans toucher à l'aiselle.

Hémostase.

Suture cutanée aux crins de Florence, sans drainage.

Examen histologique (Professeur Lecène) : Epithélioma acineux, atypique avec réaction inflammatoire. Embolies néoplasiques incontestables dans les vaisseaux capillaires sanguins, ce qui donne à cette tumeur un caractère de malignité certaine et rapide.

Du 6-2 au 20-4-28 :

Cette malade reçut (D^r Desgrez) :

12000 R : 3000 R par chaque porte :

- | | |
|---|--|
| { | A : creux sus-claviculaire droit. |
| | D : champ postérieur aisselle gauche. |
| | C : 1/2 inférieure plaie et aisselle gauche. |
| | B : creux sus-claviculaire gauche. |

Le 20-3-28 :

Circulation collatérale sus-mammaire droite, induration plus marquée du sein droit.

Le 27-4-28 :

Le côté gauche est en bon état.

Le sein droit a augmenté de volume.

La masse est diffuse, dure, sans bosselures, adhérentes à la peau.

Il y a de gros ganglions axillaires.

Le 28-4 : Ether. Professeur Ag. Lenormant.

Amputation du sein droit avec le faisceau antérieur du grand pectoral.

Conservation du petit pectoral.

Curage de l'aisselle, hémostase.

Contrecouverture de drainage de l'aisselle.

Coupe. Squirrhe rameux.

Histologiquement : (P^r Lecène) Epithélioma très atypique, à forme de squirrhe. Cellules épithéliales, disséminées et infiltrant le stroma, par groupes de quelques cellules. Malignité certaine.

Elle sort le 5 mai en bon état.

Revient en août en mauvais état, avec une plaie du côté de la tumeur première amputée, un gros envahissement pleuro-pulmonaire (la ponction ramène 300 cc. de liquide hémorragique).

Mort le 20-9-1928.

Le tout a duré 11 mois.

OBSERVATION XXX (Service du Pr Ag. Grégoire)

Mme T..., 56 ans.

Entre dans le service le 8-3-28, pour tumeur des deux seins.

Il y a six mois environ, elle s'aperçoit, par hasard, de la présence d'une petite boule absolument indolore, siégant au milieu du sein gauche. Il n'y avait jamais eu d'écoulement par le mamelon.

Quelque temps après, elle ressent de petits élancements dans ce sein, trouve que la petite boule a grossi, et en découvre une autre au sein droit.

Aucun autre signe.

Pas d'amaigrissement, appétit conservé.

Antécédents : pleurésie, il y a 17 ans.

Mari mort à 38 ans.

6 enfants bien portants.

Ménopausée à 51 ans.

Examen :

Femme grasse.

Sein gauche : il n'y a pas de rétraction du mamelon ; à la palpation, on découvre une masse dans quadrant supéro-externe.

Très dure.

Grosse comme un œuf.

Allongée transversalement.

Pas très bien limitée.

Adhérent un peu aux plans profonds, mais surtout aux plans superficiels.

Il y a des ganglions axillaires, gros, indolores.

Pas de ganglions sus-claviculaires.

Sein droit : Le mamelon est rétracté.

Il y a de la peau d'orange en face d'une tumeur occupant toute la moitié externe du sein.

Elle est grosse comme un poing.

Mal limitée.

Adhérent aux plans profonds.

On trouve des ganglions mobiles, indolores, dans l'aisselle.

Pas de ganglions sus-claviculaires.

Il n'y a pas d'ascite.

Foie, rate, poumons, cœur, vertèbres sont normaux.

Au toucher vaginal : rien d'anormal.

1^{re} intervention : 14-3-28.

Amputation sein gauche (Schleich).

Double incision carciforme, circonscrivant le sein, ablation en masse du sein, le grand pectoral et du tissu cellulaire et ganglionnaire de l'aisselle.

Fermeture aux crins, sans drainage.

2^e intervention : 23-3-28.

Amputation sein droit : Schleich, à peu près semblable.

Sortie le 31 en excellent état.

A gauche : adénomes dégénérés.

A droite : carcinome.

Nous verrons au chapitre « histologique » le détail de l'examen.

Bien pendant l'été.

Nous avons revu cette femme le 12 novembre, 9 mois après son amputation.

Elle présentait :

1° De la dyspnée, avec sensation de constriction thoracique ; l'examen et l'auscultation n'ayant pas permis de révéler quelque lésion nette cliniquement, nous l'avons fait radiographier, et attendons les résultats.

2° Au niveau de l'hémithorax droit, une petite pustule rouge et dure, à deux travers de doigt en dehors de l'extrémité inférieure de la cicatrice.

Sur celle-ci, près de cette extrémité, trois ou quatre petits nodules semblables.

Du côté gauche, l'état est parfait.

3° Une masse sus-claviculaire droite, sans limites précises, avec une légère rougeur cutanée de la région. Il s'agit manifestement d'un envasissement des ganglions sus-claviculaires.

D'ores et déjà, en attendant le résultat de l'examen aux Rayons X, nous destinons cette malade à subir de la radiothérapie, non seulement à droite, mais sur tout le thorax.

OBSERVATION XXI *Service de clinique du P^r Gossel*

Mme P..., 49 ans.

Entre à la salle Terrier le 24 octobre 1928, pour une double atteinte des seins.

Les lésions débutèrent au sein droit, il y a 15 mois, par un point dur, à « fleur de peau », là où l'on voit actuellement une tache rouge, en haut et en dehors du mamelon, alors normal.

Puis d'autres indurations, espacées dit-elle, apparaissent et semblent se fusionner.

Le mamelon se rétracte ensuite.

Et la tache rouge, bien visible à la photo, apparaît il y a 3 ou 4 mois.

Le début des lésions au sein gauche se fit (approximativement), 5 mois après le sein droit.

Nous signalons :

De l'anorexie,

Un amaigrissement de 15 livres depuis 8 mois.

Elle n'a jamais eu d'enfants.

N'a jamais fait de fausses couches.

Et n'est plus réglée depuis 2 ans.

Examen.

Sein droit :

Le mamelon est rétracté.

Son relief supéro-externe est croûteux.

Lorsqu'on détache cette croûte jaunâtre, un suintement apparaît, avec un peu de sang (la malade n'a jamais présenté d'écoulement sanglant par le mamelon).

Une sorte de petit vallonement part du relief inférieur du mamelon et se dirige en dedans, puis légèrement en haut, aboutissant à 3 doigts de là, à une dépression cutanée nette.

Au-dessus du mamelon, reliée à lui par de la « peau d'orange » une zone cutanée des dimensions d'une pièce de 20 sous est amincie et rouge, entourée d'un plissé adhérentiel.

Au palper, on trouve une anse irrégulière, un peu mamelonnée, mal limitée, indolore, du volume d'une petite orange, adhérente à la peau, entraînant le mamelon, à peine adhérente au plan profond (la manœuvre du grand pectoral amoindrit à peine sa mobilité).

On perçoit deux ou trois petits ganglions axillaires, rien dans le creux sus-claviculaire.

Sein gauche :

Le mamelon est un peu rétracté, mais moins que du côté droit et surtout sur son relief inférieur.

Au-dessus de lui, une bosselure nette qui est limitée en dedans par un creux aussi prononcé.

Au palper :

La bosselure est en rapport avec une masse grosse comme une petite

mandarine, indolore, mal limitée, adhérente à la peau au niveau du creux ci-dessus, entraînant un peu le mamelon, mobile sur les plans profonds.

On perçoit un tout petit ganglion, postérieur et bas-situé dans l'aisselle.

Rien dans le creux sus-claviculaire.

La peau présternale est parfaite.

Cœur assez clangoreux, dont le bord gauche est rectiligne à la radio.

Poumons un peu emphyémateux, ombres hilaires droites postérieurement accusées. Urines normales.

Autres appareils normaux.

Le 31-10-1928, le P^r Gosset fit l'ablation large du sein droit. Ether = 22'.

On commence par ce côté, parce qu'il est le plus malade : ablation large de tout le sein et curage de l'aisselle où les ganglions sont dans la partie haute : on en enlève jusque sur la première côte.

Drain dans le lambeau inférieur.

Réunion des 2 lambeaux avec 3 fils de bronze métallique surjet à la soie solide.

Comme la suture tire beaucoup, on préfère attendre 8 jours pour enlever le deuxième sein.

Suites opératoires parfaites.

L'examen histologique (n° 6.625) montre un épithélioma tour à tour atypique. Les aspects pseudoglandulaires étant plus rares que les formes atypiques.

Sur une coupe passant par le mamelon, on reconnaît 4 ou 5 conduits galactophores distendus par des bourgeons dendritiques dans lesquels on distingue des signes histologiques de malignité.

Le cancer semble composé de 3 foyers distincts, allant de la grosseur d'un pois à celui d'une amande.

Les huit ganglions axillaires examinés se montrent totalement envahis par les métastases, d'aspect très uniforme et reproduisant le type glandulaire, le tissu lymphoïde a complètement disparu.

(Examen fait par le D^r Y. Bertrand).

Deuxième intervention :

Le 15 novembre 1928, P^r Gosset.

Ether, 25 minutes.

Même intervention que le 31 octobre pour le côté opposé. On ne trouve pas de ganglions nets. Drain dans le lambeau inférieur. Réunion des 2 lambeaux par trois fils de bronze qu'on enlève après un surjet à la soie solide.

Examen histologique de la pièce :

(Laboratoire du Sec. de la Clinique, M. Y. Bertrand). La tumeur grosse comme une grosse noix s'épanouit et s'allonge un peu du côté externe. Elle semble formée d'un seul bloc.

Au microscope : épithélioma acineux typique entouré par des plages atypiques, moins nombreuses. La réaction du stroma est nettement plus marquée que du côté opposé.

Aucun des 5 ganglions axillaires extirpés ne présentait de cellules cancéreuses.

ETUDE CLINIQUE

La statistique du Professeur Hartmann donne comme pourcentage 7 sur 421, soit 1,7 %, et l'âge des malades oscille comme suit :

47, 40, 60, 43, 53, 61, 59, 56, 49, 49, soit 50 de moyenne.

Deux cas n'ont été suivis qu'après la double amputation. Ce sont les observations XXIII et XXIV.

Aspect clinique.

En éliminant aussi l'observation XXVI (épithélioma dendritique), cela nous permet de dresser les tableaux suivants :

	Cancer droit	Cancer gauche
Envahissement de la peau locale	5/7	6/7
Envahissement de la peau voisine	1/7	—
Envahissement de la peau présternale	—	—
Ulcération	—	1/7
Prise du mamelon	5/7	4/7
Prise des plans profonds	5/7	4/7
Prise des ganglions axillaires	toujours	toujours
— — — sus-clavic.	2/7	2/7

Obs.	quadrants envahis dans	
	le cancer droit	le cancer gauche
XXV	en masse	en masse
XXVII	en masse	inf. ext.
XXVIII	en masse	sup. ext.
XXIX	sup. ext.	inf. ext.
XXVIII bis	en masse	en masse
XXX	sup.	ext.
XXXI	inf. ext.	sup.

Ainsi, sur 7 cas :

Nous n'avons pas toujours trouvé de peau d'orange, encore moins souvent d'envahissement du mamelon, jamais de la peau présternale. Mais souvent des plans profonds (pas toujours de façon symétrique).

Et toujours des ganglions axillaires, très peu des ganglions sus-claviculaires.

Au microscope :

Nous n'avons que 3 cas bien examinés :

Obs. XXIX : D'un côté, épithélioma acineux atypique ; de l'autre, épithélioma très atypique à forme de squirrhe.

Obs. XXX : D'un côté, adénomes dégénérés ; de l'autre, carcinome net.

Obs. XXXI : d'un côté, épithélioma polymorphe ; de l'autre, épit. acineux typique.

Il n'y a donc pas toujours similitude entre les deux.

Cliniquement, en outre : obs. XXVII, d'un côté carcinome ; de l'autre, squirrhe.

Traitement appliqué.

1°) NON CHIRURGICAL.

Rien, obs. XXVIII bis : partie sur sa demande.

Rien, obs. XXV : squirrhe atrophique, marche très lente.

Rien, obs. XXVI : double épithélioma dendritique.

Rayons X, 2 cas :

Obs. XXVII : Il y eu progrès puis phases d'aggravation et de rémission (ganglions), puis aggravation finale.

Obs. XXVIII : bons résultats actuels.

2°) CHIRURGICAL.

— Avec traitement Rayons X post-opér.-préventifs : un cas.

Obs. XXIX : amélioration momentanée.

Puis généralisation.

Mais la première opération fut incomplète.

— Les autres n'ont rien comme rayons A postopératoires préventifs.

Deux cas sont très récents :

Obs. XXX (Service Grégoire) : 6 mois. Or, nous venons de constater une récurrence ganglionnaire cutanée et cicatricielle à droite.

Obs. XXXI (Service Prof. Gosset), opérée ces jours derniers.

Tous deux le furent cependant dans d'excellentes conditions, à l'opposé des deux autres cas, qui ont subi plusieurs interventions (sur lesquelles nous ne savons rien). Nous ne pouvons rien dire sur l'observation XXXI, actuellement, étant donné le très court laps de temps écoulé.

— Les 2 cas suivis seulement après la double amputation *ont récidivé :*

Dates : Le premier (obs. XXIII) 9 mois après sur le premier sein, puis 9 mois encore après sur le deuxième sein.

Le 2^e (obs. XXIV) 18 mois après, simultanément sur les deux seins.

Siège de ces récurrences, ganglions sus-claviculaires.

Le cas XXIV, en outre, est en voie de généralisation abdominale.

Traitement :

Un seul fut traité (obs. XXIII), il le fut aux rayons X.

Bon résultat temporaire, mais reprise et généralisation probable.

Evolution générale.

— Deux cas sont perdus de vue, mais d'état grave, obs. XXIII, XXIV.

— 2 cas sont en attente. Epithélioma dendritique (observations XXVI et XXVIII bis).

— 2 cas sont en évolution, obs. XXVII, mauvais état actuel.

Obs. XXVIII, état satisfaisant.

— Il y a deux cas de mort.

XXV : vieux squirrhe atrophique. Cause de mort non précisée.

XXIX : généralisation.

— Nous y ajouterons les 2 cas perdus de vue, soit 4.

— 2 cas récents de bon pronostic à priori, mais sur lesquels nous ne pouvions nous prononcer. Observations XXX et XXXI.

Quelques jours avant la remise de ce travail, l'un d'eux avait déjà récidivé.

Ainsi, en écartant l'épithélioma dendritique, et le seul cas récent en ajoutant l'observation XXVII aux autres, vu son état actuel, nous n'avons *plus qu'un seul cas* tant bien que mal maintenu par les rayons X, en face de 6 insuccès.

Et la mort est arrivée rapidement. Le maximum est une survie d'un an (obs. XXIX) après le début, de quelques mois après la récidive.

Aussi ne partageons-nous pas l'opinion de Sauvaget qui hésite entre les deux impressions de deux observations, l'une optimiste et l'autre pessimiste, qui s'en détachent : ni celle de Monthyoux, qui affirme que l'état général peut rester longtemps bon chez ces malades atteintes de double néoplasme.

Il ajoute, il est vrai, qu'en fixant à *un an* la durée de la survie entre le moment où la tumeur est constatée et la date fatale, il semble que ce laps de temps s'applique à la majorité des cas de cancers bilatéraux.

Nous nous rapprocherons de celle de Jaubert qui déclare que l'envahissement simultané des deux seins est un signe d'une malignité particulière.

Et cependant, les conditions opératoires dans lesquelles se trouvèrent les deux derniers cas nous incitaient à une vue moins pessimiste. Nous serions heureux d'évoluer dans ce sens. Mais l'un d'eux a déjà récidivé.

Le Problème Pathogénique dans le Cancer bilatéral du Sein

Ayant ainsi sondé la question clinique de la bilatéralité du cancer mammaire, nous allons tenter de chercher dans le cadre des idées actuelles ce qui pourrait s'appliquer à sa pathogénie. Nous verrons, d'autre part, si rien dans les faits cliniques exposés ne peut venir éclairer celle-ci.

Etat actuel de la question de la cancérisation en général.

Les théories pathogéniques du cancer peuvent se résumer en *trois groupes* principaux, selon que cette affection est considérée comme ayant une origine embryonnaire, microbienne, ou cellulaire.

PREMIER GROUPE. — *Les théories embryonnaires développées par Cohnheim, Letulle, Ribbert.*

Que penser de ces théories?

Celle de Cohnheim repose sur des faits assez caractéristiques. On assiste souvent à la transformation cancéreuse des naevi, des branchiomes, etc..., rarement à celles de tumeurs semblables du sein.

Or, pourquoi la majeure partie de ces tumeurs congénitales restent-elles bénignes, alors qu'elles ont presque toutes été exposées à l'action d'un traumatisme ou d'une irritation prolongée.

Corsy, sur les aspects baso-cellulaires de certaines tumeurs du sein, trouve des analogies avec les *dispositions de*

l'ébauche mammaire primitive. Il y insiste à nouveau, avec Peyron et Surmont. Mais Delbet pense que c'est là quelque chose d'illusoire, une simple ressemblance.

Lory publie un cas d'une tumeur végétante intrakystique développée sur un reliquat de la glande mammaire embryonnaire.

On a discuté les aspects hydrosadénoïdes et les inclusions sudoripares dans les cancers du sein. On connaît les opinions de Letulle et de Krompecher, qui rattachent ces formations microkystiques à une malformation congénitale sudoripare, en particulier à cause de la présence fréquente d'une assise externe myoépithéliale. L'étude des tumeurs malignes du sein n'a pas conduit en général les histologistes, aux mêmes conclusions, l'histologie comparée démontre nettement que des apparences hydrosadénoïdes typiques se constituent aux dépens des acinis, jusque dans les parties les plus profondes de l'arborisation glandulaire, au moment du phénomène sécrétoire de la glande mammaire à sa naissance, dans l'enfance, et surtout dans l'hyperplasie gravidique.

La conception de Ribbert a pour elle des exemples où le cancer s'est développé sur d'anciennes cicatrices, et qu'on peut admettre, en pareil cas, un isolement d'un ou plusieurs groupes cellulaires avec évolution cancéreuse, ultérieure.

Dunet publie un cas d'épithélioma atypique, apparu sur la cicatrice d'un cautère ayant déterminé cette lésion à 18 mois. Le cancer développé chez la malade adulte intéressait le tissu glandulaire.

Toutefois, l'hypothèse de Cohnheim ne tient pas dans le cas qui nous occupe.

Très rares sont les tumeurs mixtes du sein, ou autres malformations congénitales qui sont à la base de ces tumeurs. Levrat, dans sa thèse sur les tumeurs du sein à tissus multiples, insiste sur leur dégénérescence. Séjournet et Morisson Lacombe en publiaient récemment un beau cas. Mais Bérrard et Dunet mettent en garde contre ces faits, et citent un

exemple où l'examen histologique a modifié le diagnostic clinique.

Bourgeons exubérants plongés dans un stroma conjonctif, où se voient des nappes calcifiées et des plaques de tissu osseux caractérisé. Le ganglion est envahi uniquement par la prolifération épithéliale. Les auteurs concluent de cet envahissement par le seul tissu épithélial, que la tumeur du sein n'est pas véritablement une tumeur mixte, mais un épithélioma dont le tissu conjonctif s'est modifié par métaplasie.

Citons encore le cas de d'Allaines et Hiély.

Il faudrait d'ailleurs admettre, dans le cas de cancer bilatéral d'emblée, que bilatéralement ces malformations existaient et qu'au même moment, leur transformation maligne s'est déclanchée.

Tout ceci est vraiment trop aléatoire, d'autant plus que l'agent de transformation paraîtrait être le point capital.

Enfin trop fréquents sont les cas où notre cancer n'est précédé de rien, pas même de mammite.

Nous pouvons citer cependant (mais ceci est un peu en dehors de la bilatéralité), le cas suivant qui sera prochainement décrit par M. Mariau, de Nice. Il opère deux jumelles, vieilles filles de 50 ans, à quelques mois d'intervalle et présentent l'une et l'autre un cancer du sein gauche d'une similitude parfaite, à tel point qu'en opérant la deuxième, le chirurgien pouvait se croire devant le cancer de la première. Aucune n'avait présenté, au préalable, de *lésion appréciable* du sein, qu'elle soit ou non congénitale. Mais il est très vraisemblable, néanmoins, qu'une grosse part congénitale, en partie, relevait de cette théorie.

Du côté *héréditaire*, nous n'avons rien relevé de marquant.

Dans trois observations seulement, nous avons trouvé une hérédité cancéreuse (utérus, estomac, rectum).

Dans deux cas, le mari était cancéreux.

Et si Leschoziner insiste sur les cancers familiaux, Maud Slye conclut que deux facteurs sont nécessaires à la production du cancer du sein :

Une susceptibilité héréditaire à la maladie.

Une irritation portant sur les tissus prédisposés au cancer.

Chez une souris, susceptible héréditairement au cancer de la mamelle, seule une irritation de celle-ci a développé un cancer.

Ce serait donc une *susceptibilité de l'organe*.

Et cette hérédité se retrouve dans la résistance comme dans la susceptibilité au cancer.

Les cas historiques ne manquent pas, certes, où l'application que M. Slys fait de sa théorie au genre humain, est vérifiée. On se souvient de Mme Deshoulières et de sa fille, de Mme de Lavallière et de sa fille, Mme de Châtillon.

Nous n'avons pu relever aucun cas semblable dans les observations de cancer du sein relevées chez nos maîtres, durant notre internat.

Roussy nie cette hérédité, puisqu'on le reproduit à volonté, et cependant l'un peut ne pas éliminer l'autre.

Mais Regaud remarque que certaines conditions favorisèrent singulièrement l'hypothèse d'un facteur prédisposant héréditaire. Nous poserons d'ailleurs la question d'une *déficience mammaire dans cette hérédité*.

Les expériences de Lynch tendent à faire considérer en outre le facteur héréditaire comme un caractère dominant et non pas récessif.

Et Cockayne croit que la maladie mammaire étudiée par Slys est une malformation (adénomatose) transmissible héréditairement comme un caractère dominant, susceptible de rester bénigne, mais sur laquelle peut se développer le cancer (cette conception s'apparente étroitement à la dysembrioplastie mammaire de Letulle, facteur congénital des cancers du sein).

DEUXIÈME GROUPE. — *Les théories microbiennes.*

Seraient très bien adaptables à notre bilatéralité.

Sinésail, dans sa thèse, y insiste. Nous ne rappellerons

que les récentes et les plus proches de ce qui nous intéresse.

John Nuzum, de Chicago, annonça, il y a quelques années, la découverte d'un micrococcus qu'il prétendait être la cause du cancer. Il l'isola d'un *cancer du sein humain*, en injecta à des souris, et déclara avoir produit un cancer typique.

Il aurait obtenu le même résultat à la suite d'une inoculation analogue sur un être humain, et il conclut que ce micro-organisme est constamment présent dans le cancer du sein de l'homme, et qu'il est transplantable sur la souris.

Glover et James Young ont fait des expériences semblables avec des cancers du sein. Mais ils admettent une susceptibilité antérieure de la cellule mammaire. Ce serait un organisme possédant des phases amorphes et polymorphes, bactérie banale expliquant la facilité de certains cancers expérimentaux.

Or, le cancer du sein non compliqué (M. Slye) ne nuit nullement à la reproduction, et il a été impossible de perpétuer les lignées à partir de mères atteintes d'une infection quelconque, ce qui plaide contre la théorie infectieuse du cancer.

Et si J.-L. Faure admet comme évidente la nature parasitaire du cancer, Roussy fait, par contre, remarquer que le cancer est une maladie cellulaire dont les caractères sont à l'opposé de ceux des phénomènes inflammatoires qui disparaissent avec l'agent pathogène.

Il nous semble cependant, que les *mastites carcinomateuses* s'accommoderaient fort bien d'une origine au moins en partie infectieuse. Voici :

Gye et Barnard ont repris, dans *Le Lancet* du 18, 7, 25, les travaux, antérieurs de 10 ans, de Peyton Rous. Ils déduisent que deux choses sont à la clef de l'énigme :

L'agent actif, ou virus, présent partout et prêt à attaquer lorsque les conditions propices se présentent.

La substance spécifique, chimique (goudron, irritants), etc.,

L'un comme l'autre ne peuvent provoquer aucune tumeur maligne, injectée isolément. La combinaison des deux produit un cancer. (Et ceci est très parallèle à ce que nous développerons plus loin).

Mais ce virus est-il réellement un organisme?

La substance spécifique, séparée et traitée au chloroforme est-elle entièrement dépourvue de cellules cancéreuses ?

Ce qui a été fait avec le sarcome du poulet peut-il être accompli avec le carcinome des mammifères?

Aussi, éliminons-nous ce type histologique de cancer, et ne nous en tenons qu'au cancer aigu, acute cancer des Anglais.

Celui-ci n'est certes pas le sarcome : néanmoins, nous voulons tenter prochainement d'étudier si un certain parallélisme, tant expérimental qu'évolutif, ne serait pas à établir entre ce cancer aigu et la maladie de Rous.

Bainbridge rappelle que *Carrel* arrive à la conclusion semblable de deux facteurs :

Un foyer de multiplication cellulaire active, combien favorable dans le cancer aigu bilatéral, encore favorisé par le développement lymphatique poussé à l'extrême.

Une substance chimique non spécifique (arsenic, goudron, substances produites par bactérie, tissus attaqués par RX).

Une de ces dernières se trouve-t-elle en contact avec des cellules du processus de prolifération active, les cellules deviennent malades et produisent une substance semblable à l'agent filtrable du sarcome de Rous.

Et *Carrel* admet qu'il est possible que les substances toxiques, dans un sérum normal, puissent agir sur les cellules d'un champ d'inflammation chronique, de la même façon que le goudron injecté dans le courant sanguin agirait sur le tératome bénin du poulet.

Nous citerons enfin les expériences de *Blumenthal*, de

l'Institut de recherches sur le cancer, de Berlin. Il aurait réussi à produire des tumeurs mammaires ressemblant à des cancers chez les rats et les souris, au moyen de bacilles obtenus de fragments de cancer humain, après liquéfaction par l'action d'un verre brûlant. Il pense que ces bacilles, qui apparaissent en gouttelettes après liquéfaction, contiennent un virus, et que c'est ce virus et non le bacille qui a causé le cancer mammaire. Il déclare également qu'il a provoqué une tumeur cancéreuse chez un rat avec de la lymphe prélevée sur un cancer humain. Et c'est la raison pour laquelle il n'est pas d'accord avec Gye, sur la nécessité des substances spécifiques dans la production du cancer.

Quoi qu'il en soit, virus ou microorganisme, cela est bien tentant d'y penser comme agent du cancer aigu du sein.

TROISIÈME GROUPE : *La théorie cellulaire.*

Deux donnent une interprétation rationnelle des phénomènes de cancérisation.

A) *Théorie physiopathologique de Bard.*

Pour Bard, « le cancer est la manifestation d'un état morbide qui frappe les proliférations des cellules dans les causes intimes de leur harmonie ».

Cette théorie a reçu un sang nouveau depuis quelques années, et bien des travaux (Congrès de Londres 1928) ont abouti à la notion de *l'interdépendance des sécrétions internes* et, de son influence, précisément, sur l'induction vitale dont parle Bard.

Que penser alors : Soit d'une *déficiencce locale*, venant jeter son trouble dans la mécanique chimique de l'organisme, tant dans la régulation immédiate, proche du lieu malade, que dans la régulation générale de cet organisme ? C'est l'ébauche, la formation d'une dysrégulation, d'une dysinduction vitale. C'est le cancer.

Soit d'une *déficiencce générale* primitive de cette régula-

tion à laquelle tentent de résister tous les tissus qui évoluent. L'un vient-il à faiblir, le cancer naît.

Ceci est une théorie fort admissible, et des cancers multiples et des cancers mammaires, en particulier bilatéraux.

Déjà, toute une série de questions afflue :

— D'une part, l'équilibre physicochimique et sa rupture ;

L'influence plus ou moins mauvaise de celle-ci sur le fonctionnement mammaire.

L'influence de la sécrétion mammaire sur le fonctionnement de cet équilibre, tant par sa sécrétion externe que par sa sécrétion interne.

Ce sont donc les rapports de la glande mammaire et des sécrétions internes.

— D'autre part :

La glande mammaire est faite pour fonctionner : quand et comment ?

La glande mammaire, qui fonctionne mal ou ne fonctionne pas : sous quelle influence, locale ou générale ?

Le retour d'une pareille glande à l'état de repos : jusqu'où va la régression ? Peut-être dans la lignée cellulaire ?

Le rôle de l'arrêt voulu du fonctionnement mammaire et celui de la stase.

C'est le sein physiopathologique.

Plus ou moins lié au sein pathologique pur.

Nous dirons tout de suite que si celui-ci peut être à la base d'une cancérisation, le « contact » est mis plutôt par la déficience physiologique que par l'irritation.

Nous savons que le développement des mamelles et de leur sécrétion est déterminé, en tant que caractère sexuel secondaire par la sécrétion interne de l'ovaire et testicule exercerait au contraire une action d'arrêt : gynécocomastie des castrats).

La mamelle acquiert son développement NORMAL pendant la grossesse. Mais la montée de lait ne se fait qu'après

la naissance. Il y a donc formation de corps faisant entrer en activité les cellules mammaires (*Hormone excitante de la glande*) et de produits empêchant la sécrétion lactée : chalone.

Ces points nous paraissent d'intérêt primordial.

1° Une cellule restant en quelque sorte dans un état anormal (non gravidité) se trouve à une étape particulière de l'appareil génital, en face d'une *hormone viciée* (*ménopause chez une nullipare* par exemple).

2° Une cellule, ayant commencé de subir l'action d'une hormone normale, est donc en plein développement physiologique : elle est subitement soumise à une *action d'arrêt* plus ou moins violente : comment arrive-t-elle à retrouver son stade de repos après avoir surmonté le désordre physiologique du stade d'arrêt (*fausse-couche* par exemple).

3° Une cellule ayant atteint la période de la montée de lait doit non seulement résorber celui-ci, mais revenir brusquement au stade anormal. L'épithélium mammaire n'est pas fait pour absorber, loin de là : et les transformations qu'il doit subir dans ce but sont certainement à l'origine de troubles physiopathologiques que nous ne connaissons pas encore (*non allaitement*).

Il est indubitable que la régression où cette cellule est entraînée est mal dirigée : non seulement parce que la *direction est anormale en elle-même*, mais aussi parce que cette direction agit sur une *cellule physiologiquement anormale*.

Pour certains auteurs, la nutrition du nouveau-né est la continuation de la nutrition intra-utérine : les principes actifs qui allaient au placenta vont à la glande mammaire. Mais ils n'y font que passer plus ou moins modifiés par l'épithélium mammaire. Non seulement cet épithélium les absorbera, mais il s'agit de savoir comment ces principes vont agir, *une fois modifiés, sur la cellule*. Comment l'épithélium réagit-il en face de cette pseudo-solution colloïdale d'albumines, surtout quand elle est modifiée ? Déjà, nous

trouvons, dans le lait, trop de potassium (rôle de ce corps dans les cancers). Les graisses se saponifieront dans les acini : quel sera le rôle des acides gras, de l'acide citrique, de ferments, des toxines ? On admet déjà que le colostrum, extrêmement albumineux, est un lait anormal, en « rétention ». Que sera-ce si, à son tour, il est modifié ?

Bien des faits peuvent apporter leur appui à cette hypothèse physiopathologique tout au moins pour ce qui regarde notre question.

A) LA BIPOLARITÉ DE LA CELLULE MAMMAIRE PATHOLOGIQUE.

Dans cette cellule, en effet, on a pu constater (*Delbet*, en particulier) un apex net et une sécrétion. Ces cellules parfois très nettement bipolaires sont donc exo et endocrines, avec de la substance mucoïde versée à la fois dans les cavités glandulaires et dans le tissu conjonctif. Ce sont des épithéliomas sécrétants. C'est la démonstration d'une sécrétion par la portion sous-nucléaire.

Masson affirme lui aussi que les cellules épithéliales des glandes exocrines sont bipolaires et cela avec une importance très différente, le pôle basal étant surtout pathologique (*Delbet*, avance que cette sécrétion se fait par toute sa périphérie : la cohérence en serait une preuve).

Or, normalement, il n'y a pas de mucine : on en trouve parfois dans la mamnite : aussi *Delbet* se demande si ce ne serait pas aux dépens de ces acinis-là qu'un épithélioma sécrétant se développerait.

B) LE MAUVAIS FONCTIONNEMENT DU SEIN.

Déjà, *Dustin* écrivait :

La cause des cancers est une altération du mécanisme régulateur de la croissance cellulaire.

Les organes qui concourent le plus à la reproduction, et fonctionnent de façon intermittente, sein, utérus, sont particulièrement prédisposés au cancer, soit qu'ils fonctionnent *trop*, soit bien plutôt parce qu'ils ne fonctionnent *pas assez*. Nous ajouterons : *parce qu'ils fonctionnent mal*.

Bagg insiste sur l'état anormal de l'activité du sein dans la genèse du cancer.

Marsh parle à la base du cancer du sein des troubles apportés au « *rythme du fonctionnement du sein* ».

Aussi nous a-t-il paru intéressant de rechercher ces troubles.

Telle femme n'a nourri ses quatre enfants que du sein gauche. Elle fait à 62 ans une mastite carcinomateuse (clinique) à gauche (obs. XVI).

Obs. XVII et XIX : n'ont nourri que quelques jours.

Obs. XIX : a même présenté un lait très mauvais pour son enfant.

Obs. XXI : n'a jamais pu allaiter.

Pour ne parler que des observations de la catégorie B, et encore nous n'avons pas à notre disposition de notions sur les autres antécédents mammaires de l'autre malade restant à B.

Dans la catégorie A (a).

Obs. I et II : n'ont pas eu d'enfants.

Obs. III et IV : n'ont jamais allaité.

La cinquième observation ne donne pas de précisions.

Catégorie C.

Obs. XXIII : sans renseignements, XXV de même.

Obs. XXIV : 3 fausses-couches et un mort-né malformé (sans syphilis).

Obs. XXVI : 2 fausses-couches, pas d'enfants.

Obs. XXVII : pas d'enfants.

Obs. XXVIII : pas d'enfants.

Obs. XXIX : pas d'enfants.

Obs. XXX : 6 enfants, on ne sait si elle a nourri.

Obs. XXXI : Pas d'enfants.

Il est vraiment difficile de ne pas être frappé par ces statistiques.

D'ailleurs, pour ne parler que de l'allaitement, Moschowitz Colp et Klingenstein donnent 30 % de non-allaitement dans leur statistique du cancer du sein.

Mayo : 43 % sans enfants.

Delbet : 44 % sans enfants ou n'en ayant eu qu'un seul non allaité.

Meier, relevant sur 178 cas (dont 12 bilatéraux), constate que 10 % seulement avaient allaité.

Odermatt admet que le cancer du sein survient chez les femmes qui :

Ou n'ont jamais allaité ;

Ou l'ont fait beaucoup (au moins 6-fois). Il insiste sur les reliquats de mammites chroniques provoquant de la rétraction du mamelon, ou d'un mauvais allaitement.

Le cas d'Ehrlich est celui d'une nullipare. Un seul cas de Monthyoux allaita.

Blanchard accuse, lui aussi, l'absence de grossesse.

Expérimentalement, des résultats analogues ont été recueillis.

Adair et Bagg :

Dans une souche de souris où le cancer spontané du sein survient à moins de 5 %, en prennent 15. Ces 15 femelles sont soumises à un régime anormal de reproduction et de lactation (portées fréquentes et rapprochées sans possibilité d'allaitement) ;

13 (87 %) ont fait, à un âge peu avancé, un cancer du sein.

Même résultat dans quelques cas où l'on a pratiqué la ligature des canaux galactophores d'un côté sans empêcher l'allaitement. *Il y a eu cancer du côté de la ligature.*

Ils en déduisent que la cause du cancer est la stase du produit de sécrétion dans les canaux glandulaires.

L'étude des anamnétiques faite par Adair chez 200 femmes atteintes du cancer du sein, est en faveur d'une pathogénie locale, où le défaut du fonctionnement de la glande ou bien les anomalies de ce fonctionnement joueraient un rôle essentiel.

Pour donner encore un témoignage de cette stase nous citerons Ewing.

Pour lui, le cancer du sein ne survient jamais dans un sein normal, il est toujours altéré par une involution anormale préalable. D'où le rôle de la mastite chronique, elle-même provoquée par la rétention du produit de sécrétion.

« Il existe une hygiène de la glande mammaire : corriger
« les malformations du mamelon, éviter le sevrage brus-
« que, supprimer les causes de la stagnation de la sécré-
« tion : cette hygiène fera diminuer nombre de cancers du
« sein ».

G) L'UNION PLUS OU MOINS INTIME DU SEIN AVEC L'APPAREIL GÉNITAL.

Normalement prouvée, elle existe aussi lors des affections de celui-ci : et l'*ovaire* surtout est en cause.

Nous citerons Cori : Lathrop et Loep avaient montré que chez les souris femelles à forte hérédité cancéreuse, on pouvait notablement diminuer le pourcentage d'apparition des tumeurs par la castration ovarienne. Cori reprend ces recherches : Si, chez des souris femelles de moins de 22 jours, on pratique l'ovariectomie, on ne voit jamais apparaître d'adénocarcinome du sein chez ces animaux. Cette tumeur se développe au contraire chez 78,5 % des témoins de même âge et d'hérédité cancéreuse analogue. Il semble bien, d'ailleurs, que cette influence de la castration ovarienne sur les tumeurs du sein soit *spécifique* et n'empêche pas le développement d'autres types de tumeurs : l'auteur, en effet, a vu à trois reprises différentes des sarcomes fusocellulaires apparaître chez des animaux sans ovaires.

La castration pratiquée chez des souris âgées de 2 à 6 mois, n'empêche pas le développement complet des cancers du sein, mais réduit encore très sensiblement leur pourcentage d'apparition par rapport à celui des témoins.

Quant à la castration après le 6^e ou le 7^e mois, elle reste sans effet au point de vue de la fréquence et même de l'évolution des tumeurs de la mamelle.

Ces expériences permettent de penser que le carcinome spontané du sein chez la souris est dû à une disposition organique héréditaire qui reste latente en l'absence de la fonction ovarienne, mais qui devient manifeste lorsqu'une certaine quantité d'hormone a sensibilisé en quelque sorte le tissu mammaire.

Il serait intéressant d'ailleurs de reprendre ces expériences chez des souris mâles, en essayant de provoquer chez elles des tumeurs du sein par injections répétées d'hormone ovarienne.

Pour Maud Slye, la reproduction des souris cancéreuses a grandement retardé la croissance du cancer des seins chez ces animaux, au point que ces mères reproductrices vécurent près de six mois plus longtemps après l'apparition de leur tumeur que les femelles non reproductrices. La moyenne de la vie est six fois plus grande chez les femelles cancéreuses reproductrices que chez les femelles non reproductrices.

Corsy a étudié les cellules interstitielles ou lipoïdiques de la glande mammaire avec Benoît, Gérard et Punier, il pense que ces cellules ne traduisent pas une simple résorption macrophagique, mais une *réaction synergique vis-à-vis des sécrétions endocrines issues de l'ovaire et de l'utérus gravide*. Les éléments interstitiels représentent une différenciation spéciale de la lignée connective : c'est là que leur interprétation dans les processus pathologiques doit prendre son point de départ.

Nous savons, d'autre part, que la sécrétion mammaire

peut s'établir au début de la grossesse à la suite de *lésions utéro-annexielles*.

Reynier cite le cas d'une affection utéro-ovarienne donnant lieu en dehors de tout phénomène puerpéral, à une sécrétion lactée. Il se demande si des phénomènes sympathiques réflexes ne contribueraient pas à fixer électivement la diathèse cancéreuse à la fois sur les deux glandes.

Vanverts publie le cas d'un cancer bilatéral du sein avec ablation des seins et curage bilatéral chez une femme de cinquante ans. 10 ans après, sans récurrence thoracique elle fit un cancer de l'ovaire et mourut en 9 mois.

Ehrlich insiste sur la fréquence des cancers du sein lors de la ménopause.

L'observation de Le Dentu et Morestin montre la coexistence d'une affection ovarienne. Le rôle de la régression y est extrêmement important.

Ils terminent ainsi : « Nous ne pouvons qu'être frappés « des relations entre ces phénomènes génitaux qu'ils soient « d'ordre physiologique ou d'apparence pathologique, et « l'envahissement possible d'un cancer bilatéral ». Déjà l'idée d'une symbiose physiologique est incluse dans cette phrase.

Cette corrélation est encore plus frappante dans les *mastites carcinomateuses*.

On sait qu'elles frappent de préférence les nourrices et les accouchées, c'est-à-dire les femmes en état d'hyperfonctionnement mammaire. D'autre part, la survenue de la symbiose des déficiences peut se faire de façon brusque, rapide, intense : Quand les individus jeunes se mettent à imiter les vieux, ils vont beaucoup plus vite en besogne.

De fait, Bouin a montré que si, chez une femelle fécondée, on détruisait le corps jaune, la glande mammaire se développait peu ou mal. Transposant ce fait, d'une destruction physiopathologique du corps jaune, chez la femme enceinte, et nous aurons ces troubles rapides qui sont peut-être à l'origine des mastites carcinomateuses.

Il y en va de même du rôle de la glande myométriale (Anceel et Bouin) dans la seconde moitié de la grossesse, alors que le corps jaune n'agit que dans la première moitié. Le déciduome lui-même est peut-être dû à l'état physiopathologique de cette glande en face des principes viciés du reste du placenta.

Le placenta lui-même exerce une action variable tantôt inhibitrice (la Chalone) et cessant à l'accouchement ; tantôt hyperplasique (Heldebrant, Halbrau). Aussi la glande augmente mais ne sécrète pas tant que l'assimilation l'emporte sur la désassimilation. Nous en revenons à la rupture de l'équilibre dont nous avons dit que l'épithélium mammaire pouvait faire les frais.

D) MAIS L'OVAIRE N'EST PAS LA SEULE GLANDE EN CAUSE dans l'équilibre endocrinien général qui peut être déficient.

Nous savons que le sein y joue sa partie :

Paul Bert enlève la mamelle en fonctionnement : il se produit de la *glycosurie* : et nous connaissons le rôle de l'épithélium mammaire : « Glucose dans les veines = lactose dans le lait ».

Il intervient donc dans le complexe, la synthèse endocrinienne quant au sucre, et son équilibre ne doit pas être rompu.

Pour certains d'ailleurs la mastite carcinomateuse est un phénomène diabétique.

Nous en rapprocherons les études de *Slosse* et *Reding*, qui prouvent par des courbes les troubles du mécanisme glyco régulateur, et la constitution biologique du cancer sein avant son apparition histologique (expériences sur les souris).

Borza et *Melly* expérimentent avec du goudron sur des animaux traités par l'adrénaline, la glanduitrine, la testiculine et l'extrait thyroïdien rompant ainsi l'équilibre endocrinien. Les animaux témoins (aucun traitement) furent seuls réfractaires.

Lumière soutient cependant que les lésions endocrinien-
nes constatées (sclérose, périartérite) sont secondaires. Or,
nous savons que ces glandes peuvent avoir un dysfonction-
nement que l'examen microscopique ne permet pas de
rencontrer. Allant même plus loin, nous avançons que le
cancer thyroïdien constaté dans l'évolution d'une de nos
observations n'est vraisemblablement pas d'origine mam-
maire.

Lumière insiste sur ce qu'au début d'un cancer, le méta-
bolisme est souvent normal dans son ensemble ; mais celui-
ci est-il le seul témoin du bon fonctionnement humoral de
l'organisme ? Lumière ne constate-t-il pas que certaines tu-
meurs se greffent bien sur des souris dont le métabolisme
est normal en appuyant sur le mot « certaines » ?

Bref, pour lui, si les traitements médicaux qui ont été
proposés contre le cancer ont quelque efficacité, ce n'est pas
parce qu'ils corrigent un état général primitivement défi-
cient, mais plutôt parce qu'ils agissent directement sur la
cellule cancéreuse. Mais il reconnaît que l'extrait thyroïdien
a pu considérablement diminuer la propriété proliférative
des cellules cancéreuses, cellules juvéniles. Il nous semble
difficile de préciser que c'est par l'imprégnation thyroï-
dienne directe et non par une correction humorale géné-
rale que ce fait se produit.

Nous en rapprocherons enfin les recherches récentes qui
prétendent que la prédisposition ou la résistance au cancer
dépendent, dans une grande mesure, du *groupe sanguin*
dont fait partie l'individu (Mackenzie).

E) Cette synthèse endocrinienne est bien à la base des
TROUBLES PHYSICOCHIMIQUES RELEVÉS DANS LES CAS DE CAN-
CER.

Nous rappellerons les expériences de :

Roffo et Correa sur le coefficient lipocytyque du foie, et la
valeur de la cholestérine.

De Roffo et de Giorgi sur la conductibilité électrique comparée ;

De Vlès et de Coulon sur les variations du point iso-électrique ; ils ont prouvé l'influence d'une *préparation physicochimique du terrain* sur la prise ou l'inhibition des greffes de tumeurs mammaires sur 600 souris.

Freund et Revéez diminuent le développement de la tumeur cancéreuse par l'insuline.

Mogloom l'augmente par les hydrates de C., et la thyroïdine diminue la réduction des cellules cancéreuses.

Wolff retarde les transplants avec du potassium : il les accélère avec du calcium.

Theis et Bénédikt trouvent une augmentation du potassium du sang des cancéreux à marche rapide.

Pour Renault la prédisposition aux tumeurs malignes serait en rapport avec un excès de potassium ou un déficit de calcium.

Pour Roffo, il y a correspondance entre le rapport K/Ca et le développement de la tumeur. Il serait de 6,54 dans la croissance active, de 3,56 dans la croissance lente. Les variations se font aux dépens du potassium, le calcium étant relativement fixe.

Lœper, étudie aussi l'influence de la castration sur l'évolution du *cancer mammaire* chez la souris : il trouve une explication dans la différence du chimisme humoral.^c L'évolution du cancer est d'autant plus grave que le *taux du potassium est plus élevé* par rapport à celui de la chaux dans les tissus où se développe la tumeur. Or, la castration fait diminuer très sensiblement le rapport de Roffo : ceci concorde précisément avec une évolution plus bénigne de la tumeur provoquée.

F) LE TERRAIN est donc tout puissant dans le développement d'un cancer.

Sendrail, dans ses études de carcinologie expérimentale a évolué les diverses constantes du plasma au cours des phases de l'évolution tumorale : Glycémie, métabolisme azoté,

métabolisme des lipoides (cholestérine, lecithine, acides gras, insaponifiables), P. H. réserve alcaline et calcium ionisé.

Il a ainsi reconnu l'existence de modifications précoces, profondes et toujours identiques qui paraissent traduire une altération primitive et spécifique du milieu humoral, développée sous l'influence du goudron et caractérisant l'avènement du carcinome. Il croit donc pouvoir affirmer que le cancer du goudron est moins un cancer d'irritation que *l'expression tissulaire d'un trouble général de l'organisme*, opinion qui a été soutenue aussi tout récemment par Carrel à l'occasion de ses recherches sur le sarcome de la poule.

Ces résultats permettent, en outre, de confirmer la réalité d'une *période latente précancéreuse* et de préciser la nature de l'état de *malignité biologique* qui, d'après Bang, précède l'apparition anatomique du cancer. Cet état, en effet, semble dépendre surtout des conditions de l'équilibre ionique et de l'équilibre lipoïdique du plasma.

De plus, par la détermination du métabolisme basal, par l'extirpation des glandes hémocrines, l'auteur a apprécié l'influence des diverses sécrétions internes sur la formation et le développement de l'épithélioma. Il a également étudié l'action des résections nerveuses et sympathiques.

Il a pu ainsi vérifier l'importance du terrain et des facteurs de prédisposition individuelle et définir la *réceptivité au cancer comme la résultante des synergies neuroglandulaires*.

IL N'EST DONC PAS INTERDIT DE PENSER QUE LE SEIN PUISSE A LA FOIS JOUER UN RÔLE DE CRÉATEUR DANS LA DYSHARMONIE DE CE COMPLEXE ET APPELER SUR LUI-MÊME LA MANIFESTATION DU CANCER ; LA RARETÉ DU CANCER BILATÉRAL TIENDRAIT A CE QU'IL EST EXCEPTIONNEL QUE CES DEUX GLANDES SOIENT DÉFICIENTES, AU MÊME INSTANT ET AU MÊME DEGRÉ.

B) *Théorie de la sélection cellulaire pathologique de Ménétrier.*

C'est la théorie irritative de Broussais complétée en outre par la rupture tissulaire et la déficience des antagonismes.

L'idée du précancer est née de là, en particulier celle de la lésion mammaire.

Erwing, Josselin, Parter, ont insisté sur le précancer au niveau du sein, du point de vue anatomopathologique.

Pribrane, Cheatle, Beyrené voyaient surtout la transformation de kystes mammaires.

Lenthal-Cheatle a étudié en particulier les lésions d'hyperplasie épithéliale.

Les changements sont exactement les mêmes et se produisent au niveau des conduits terminaux seuls ou des acinis seuls. L'évolution passe par les mêmes stades, qu'on rencontre à des âges moyens progressivement plus élevés.

1° Hyperplasie desquamative à 30 ans.

2° Papillome à 35 ans.

3° Hyperplasie dysgénétique à 40 ans.

4° Cancer à 45 ans.

L'auteur conclut :

1° Les changements pathologiques sont dus à une irritation locale.

2° Les 3 premiers stades décrits correspondent à ce qu'on appelle habituellement les mastites chroniques : il s'agit bien d'une hyperplasie et non d'une inflammation.

3° Le 3° stade est habituellement le stade précancéreux.

Mais aucun des 3 premiers stades ne dégénère nécessairement en cancer et un arrêt d'évolution avec atrophie est toujours possible.

La *sélection cellulaire pathologique* consiste donc dans un choix en faveur des cellules qui jouissent à un degré suffisant de ces qualités pour réaliser l'hyperplasie et le cancer. Ces qualités, d'ailleurs, ne sont que le résultat d'une *prédisposition* héréditaire ou acquise, mais elles peuvent aussi naître d'une adaptation aux exigences nouvelles du milieu dans lequel vivent et se reproduisent les cellules. Ces exigences nouvelles extrêmement complexes sont groupées par le Professeur Ménétrier sous la dénomination d'*influences irritatives*. Pour cet auteur, le cancer n'est donc pas une maladie primitive mais bien la résultante d'une succession d'états pathologiques préparatoires.

C'est là que nous trouvons *un lien* entre ces états pathologiques (mammites, adénomes, etc...) et les états physiopathologiques que nous avons décrits et d'ailleurs « l'adaptation aux exigences du milieu indique déjà une parenthèse physiologique ».

Or, il se trouve que :

Les cancers du sein sont très rares :

1° par rapport aux irritations mécaniques.

2° chez les femmes ayant normalement allaité.

Notre statistique nous donne les chiffres suivants :

— *Traumatismes* : 6 cas sur 31.

Mais, *d'après les malades*, par conséquent non vérifiés par nous-mêmes.

Nous pourrions, néanmoins, faire jouer un rôle à l'inhibition traumatique, dans l'apparition d'une déficience iocole chez une malade déficiente générale. Nous retrouverons ces faits dans la nécessité de la préparation du terrain pour la prise de greffes).

— *Antécédents pathologiques*.

Abcès :

Dans un seul cas le cancer s'est révélé par un abcès mais ne fut-il que témoin, ou remplit-il un rôle étiologique?

Adénomes :

Dans toute la statistique de M. Fredet (116 cas) : 1 adénome côté sain et un seul cas de précancer : 1 tumeur, bénigne durant 20 ans. Un cas de M. Grégoire (44 cas).

Mammite chronique :

Statistique Fredet : 1 seule mammite en voie de dégénérescence.

Routier enlève du premier sein un adénome gros comme une tête d'enfant.

Il n'y avait rien *au deuxième sein*.

3 ans après : cancer du 2^e sein.

Vehrkorn écrit :

« Une prédisposition cancéreuse occasionnée et provoquée par les traumatismes et irritations antérieures peut s'établir d'une façon commune pour les deux seins de la même manière ».

Mais alors combien de statistiques sont fausses :

Car nous devrions trouver de très nombreux cas de cancer bilatéral.

Nous précisons bien que nous ne rejetons pas ces lésions nettes comme pré-cancer : elles peuvent fort bien en jouer le rôle, mais elles ne sont qu'un appoint de plus dans la double déficience nécessaire.

Nous n'avons pas relevé tous les cas de mammite chronique qui ont pu être diagnostiqués et suivis dans le service du Professeur H. Hartmann : encore faut-il bien se rappeler que ces malades vont de préférence revoir leur accoucheur plutôt que d'aller trouver un chirurgien : bien souvent, en effet, le premier a eu à soigner quelque abcès et c'est à lui qu'elles retournent.

Et on ne peut pas ne pas être frappé du *nombre relativement considérable de mammites chroniques ou d'adénomes qui existent, en face des cancers rencontrés*. Aussi la théorie irritative pure risque-t-elle de se trouver en défaut sur ce point.

Ce premier point établi nous allons en aborder 3 autres, qui consolideront peut-être l'hypothèse émise.

Une femme a un cancer d'un côté, une mammite de l'autre.

Opérée d'un côté, elle garde sa mammite de l'autre, et depuis longtemps elle reste au stade de mammite.

La rupture d'équilibre, l'irritation n'auraient-elles lieu que d'un côté ?

Voici une observation intéressante à ce point de vue :

Mme T..., âgée de 44 ans (n° 2079 bis).

Entre à l'Hôtel Dieu le 9-7-1925 pour une petite grosseur dans le sein gauche.

Il y a 5 ans, la malade fut opérée une première fois pour une petite tumeur semblable à celle qu'elle présente actuellement. Elle siégeait au même endroit, dans le quadrant inféro-externe du sein gauche. Ses dimensions étaient à peu près les mêmes. La petite tumeur était dure, mobile, absolument indolore.

Avant de remarquer cette grosseur, 2 mois avant, la malade avait présenté pendant 3 jours un écoulement sanglant par le mamelon.

A la suite de l'opération, la malade ne remarqua rien d'anormal, elle allait tout à fait bien.

Il y a deux mois en faisant sa toilette, la malade découvrit au même endroit que la première fois une nouvelle petite tumeur, grosse comme le bout du petit doigt, dure, indolore, mobile dans le sein.

Depuis la tumeur a un peu augmenté de volume.

C'est sur les conseils de son médecin qu'elle vient à l'hôpital.

Antécédents : typhoïde à 25 ans, père mort de cancer de la langue ; fistule anale en 1910, opérée. 2 enfants bien portants non nourris, pas de fausse couche.

Examen :

Inspection : on note, un peu au-dessous et en dehors du mamelon gauche, une dépression au niveau de laquelle se trouve la cicatrice de la première opération.

Un peu au-dessus et en dehors de cette dépression, se voit une petite surélévation de la peau, grosse comme une noisette.

Mamelon normal.

Au-dessus de celui-ci, petite cicatrice horizontale (d'un abcès qui aurait succédé immédiatement à la 1^{re} opération).

Palpation : on sent, correspondant à la surélévation de la peau, une

petite tumeur dure, grosse comme une noisette, indolore. A son niveau la peau est adhérente et ne se laisse pas plisser facilement.

La tumeur est mobile sur les plans profonds et quand on fait contracter le grand pectoral.

On sent un petit ganglion, dur, roulant sous le doigt, indolore, au sommet du creux de l'aisselle. Autres appareils normaux.

10-7-25 : Excision de la tumeur avec la peau qui la recouvre.

Suture sans drainage.

Sur la coupe, masse friable d'un rouge un peu brunâtre, bien limitée par une capsule fibreuse.

Opér. n° 25.972. Professeur H. Hartmann).

Si le diagnostic était épithélioma dendritique, l'examen histologique montre un *fibro et cysto adénome du sein* (M Botelho, n° 239).

Suites excellentes.

Le 2-3-26, elle entre à nouveau.

Peu après son opération le 7-25, la malade s'aperçoit que son autre sein, le sein droit, augmente de volume et surtout devient pesant. Mais elle n'y prête pas autrement attention et c'est il y a deux mois que son médecin lui conseille de revenir trouver le P^r H. Hartmann parce qu'en outre son sein gauche récidive.

Depuis 15 jours son sein droit est devenu légèrement douloureux.

Examen.

A la palpation, dans chaque sein, tumeur petite, mal limitée, extrêmement dure, mobile sur les plans profonds.

A gauche : légère douleur à la pression, peau d'orange peu marquée.

A droite et à gauche, ganglions contre la paroi thoracique.

Pas de ganglions sus-claviculaires.

On voit donc que dans le sein gauche la tumeur semble bilobée et indépendante de la tumeur de 1925.

A droite, elle est moins grosse, non bilobée mais à peu près symétrique. L'un comme l'autre ont les mêmes caractères.

5-3-26 : P^r H. Hartmann (26.889).

Amputation du sein gauche avec ablation de la partie sous-jacente du grand pectoral. Evidemment de l'aisselle. Paquets de petits ganglions en arrière et en haut, au niveau de l'émergence d'une branche postérieure de la scapulaire inférieure.

Examen histologique :

Epithélioma dendritique par endroits, acineux en d'autres (Botelho).

Avec formations adénomateuses pures et cystadénomateuses d'une part ; plages d'épithélioma atypique d'autre part.

L'examen d'un ganglion axillaire a montré :

Une moitié : épithélioma dendritique typique absolument démonstratif.

L'autre moitié : épithélioma atypique sans zone de transition, séparées par des barrières fibreuses. (Dessaint : Société anatomique et Annales d'Anatomie pathologique, novembre 1927).

31-5-26 : à gauche : bon état.

A droite : la tumeur n'a pas changé.

1-6-26 : côté gauche : cicatrice souple, aisselle libre, creux sus-claviculaire aussi.

Peau de la région sternale souple, coloration normale.

Côté droit : La tumeur, dans le quadrant supéro-interne de la mamelle a augmenté de volume : abricot.

Rapports avec :

La peau : pas de peau d'orange, toutefois la peau ne semble pas glisser très bien sur la tumeur.

Les plans profonds : pas d'adhérences.

Le mamelon : ne semble pas attiré ; toutefois la tumeur suit un peu le mamelon lorsqu'on exerce des tractions sur lui.

La glande : limites peu nettes, elle se confond avec le reste de la glande.

Très mobile néanmoins, elle est tendue, et très vaguement rénitente.

Il semble que la partie inféro-interne de cette tumeur soit en relief sur le reste.

Ganglions :

Aisselle : un gros ganglion, assez bas, dans la graisse du creux.

Creux sus-claviculaire = 0.

Le 2-6-1926 : Professeur H. Hartmann (N° 27.256).

Ablation du sein avec la partie sus-jacente du grand pectoral.

Evidement de l'aisselle.

Réunion ; controuverture ; 2 drains.

Examen macroscopique :

Un gros ganglion, dans la graisse, sous le bord inférieur du grand pectoral, gros comme une grosse noisette sans périadénite, pas très dur, montre à la coupe une périphérie mince, grise et un centre jaune, d'apparence nettement grasseuse.

La pièce :

A l'incision longitudinale du sein, du liquide jaillit instantanément, dès que le bistouri atteint la tumeur. Le liquide est gris, trouble, sans particules en suspension. La poche se confond, par sa face externe, avec le tissu mammaire et est lisse par sa face interne. Plurikystique, la masse est très dure en certains endroits, et mal limitée.

Examen histologique :

A confirmé l'examen macroscopique :

Mammite chronique plus ou moins diffuse, lésion de fibro et de cystadénome.

Ainsi donc, voici une femme qui fait, cliniquement un épithélioma dendritique, récidivant : histologiquement formations bénignes, contrôlées, puis, en même temps, dans chaque sein des tumeurs cliniquement semblables; l'un (histologiquement) est un cancer, l'autre une mammite kystique. Nombreuses ont été les coupes pratiquées, dans cette dernière tumeur : elles n'ont permis de révéler que les formations bénignes, mais en certains points identiques ou pseudo épithélioma dendritique du côté opposé. Certes, ce sein aurait pu à plus ou moins brève échéance, être frappé par le cancer et peut-être même avec le même éclectisme histologique que le sein opposé. Il a néanmoins évolué depuis plus longtemps que l'autre, il est même devenu plus gros que l'autre, et ne s'était pas encore cancérisé, bien qu'ayant à sa base le même substratum anatomo-pathologique : *il lui manquait, tout au moins encore, cette déficience que l'autre sein avait connue.* Il en va de même de deux individus qui possèdent les mêmes tares avec le même régime : rien ne prouve que tous les deux soient forcés de succomber au même mal. *Placés strictement dans les mêmes conditions de la théorie irritative, une seule glande mammaire fait du cancer ; c'est qu'il en va plus de sa résistance physiopathologique que de sa sélection et de son état anatomo-pathologique.*

Nous pourrions multiplier les exemples :

Mlle M..., 49 ans (N° 10.125).

Subit le 8-1-26 une amputation du sein droit par M. Ockynczye (n° 25 A).

Histologiquement : cancer.

Le 12-3-26 : une excision partielle (n° 183 A), pour adéno-fibrome papillaire et végétant du sein (Bothelho).

Mme C..., 48 ans (N° 3725).

Subit en mars 1925 une amputation du sein gauche pour cancer, elle avait auparavant une double mammite.

En 1928, elle gardait encore, intacte, la mammite opposée.

Plus marquante encore est cette observation dernière :

Mme P..., 43 ans (2067 bis).

Entre pour tumeur dans les deux seins.

Il y a 7 ou 8 ans, elle a perdu un peu de sang par le mamelon.

Il y a 2 ans, un médecin pose le diagnostic de mammite chronique bilatérale, avec adénopathie axillaire.

Pas d'autres douleurs qu'une sensation pénible de tension dans les deux seins.

En mai 1925 : poussée sur la mammite *gauche* ; la masse prend le volume d'une orange, devient très dure et très douloureuse ; disparition brusque en 4 jours.

Antécédents : rhumatisme articulaire aigu à 20 ans.

Fausse couche en 1918.

En 1920 pour fibrome et ablation d'un kyste du cou (3).

Le 23-5-25 : les deux seins sont égaux.

Sein gauche : masse grenue, mobile, présentant au centre une petite masse plus dure, roulant sous le doigt, mobile dans le sein, non fixée par la contracture du grand pectoral.

Sein droit : petites masses légèrement grenues.

Quelques ganglions dans les deux aisselles.

Quelques douleurs sourdes, cessent à la compression.

7-6-26 : même mammite chronique.

24-1-27 : la tumeur du sein droit a grossi et est devenue adhérente à la peau.

Inspection : bout de sein droit rétracté, peau rétractée à la partie externe du sein.

Palpation : dans la partie externe du sein, arrivant jusqu'au mamelon, une tumeur de la grosseur d'une petite noix, dure, adhérent à la peau de l'aréole (peau d'orange).

Douloureuse, cette tumeur est mobile sur les plans profonds. Mais lorsqu'on fait contracter le grand pectoral, la mobilité est très diminuée.

Quelques petits ganglions, mobiles, douloureux, de l'aisselle droite.

Dans le sein gauche, on sent une masse de consistance grumeleuse, indolore, non adhérente à la peau. Lorsqu'on fait contracter le grand pectoral, la mobilité semble un peu diminuée. Très haut dans l'aisselle gauche, on sent un petit ganglion légèrement douloureux.

31-1-27 : Pr H. Hartmann, 28.211.

Amputation du sein droit, curage de l'aisselle.

Controuverture, 2 drains.

Sur la coupe : tumeur sous-aréolaire, grisâtre, mal limité, avec un canal galactyphore dilaté.

Histologiquement : cancer.

Suites parfaites.

Bon état actuel.

Cette femme est donc restée des années avec sa mammite chronique bilatérale. Et c'est précisément le sein qui a subi le plus d'accidents et de poussées qui s'est cancérisé.

L'autre est resté, et reste tel.

Il y a donc autre chose que cette irritation.

On pourrait aussi TIRER ARGUMENTS DE L'ASPECT HISTOLOGIQUE DIFFÉRENT DES DEUX CANCERS MAMMAIRES SIMULTANÉS.

Tel le cas, très récemment publié en Italie (Costantini) :

A gauche (1^{er} cancer), carcinome à cellules plates.

A droite, cancer infiltrant à cellules très atypiques sur un fond de mammite chronique.

L'auteur n'oppose, d'ailleurs pas systématiquement encéphaloïde à squirrhe ; il rappelle la classification de Léo, par ordre de malignité décroissante : Epithélioma alvéolaire, intracanaliculaire et pavimenteux.

Celle de Delbet et Mandaro : des épithéliomas hémophiles malins et des épithéliomas sécrétants, favorables.

Celle de Roncali : Cancers perméables, avec cavité, et cancers solides, sans cavité.

Pour Costantini, les caractères de la cellule cancéreuse, suivant qu'elle est plus ou moins atypique, permettent une appréciation de la malignité de la tumeur (Greenough). Il écarte franchement l'hypothèse de métastase, se basant sur la quasi simultanité des deux tumeurs, et le type histologique différent. Il aiguille ensuite sur la question de cancers multiples, pour rester finalement sur le doute entre

deux hypothèses : coïncidence, ou préparation du terrain par inflammation chronique pour la localisation d'une diathèse cancéreuse. Il reste dans le vague et ne conclut pas.

Nous-même pourrions présenter les observations déjà transcrites.

Citons encore : Dalla Palma, Falcone, Rossi, en particulier.

Mandry, dans les 2 cas qu'il rapporte, a trouvé :

Dans un cas, 1^{er} cancer : cancer simple ; 2^e cancer : cancer structure tubulée.

Dans un 2^e cas, 1^{er} cancer : cancer médullaire (?) ; 2^e cancer : cancer riche en cellules à type tubulé.

Guyot et Ichon publient un cas où il s'agit d'une tumeur bilatérale d'emblée, siégeant dans le cadran supéro-externe des deux seins, évoluant symétriquement depuis 5 mois, chez une femme de 48 ans, ménopausée. Envahissement de la peau. Gros envahissement ganglionnaire.

Sabrazès examina les pièces :

Dans le premier cancer, il trouva, d'une part : des foyers multiples d'adénomes dendritiques intra-canaliculaires, d'autre part une tumeur squirrheuse des plus caractérisées. Dans le deuxième sein, un épithélioma squirrheux.

L'observation d'*Ehrlich* porte sur une femme n'ayant jamais eu d'enfants.

Laparotomie à 44 ans pour fibrome utérin.

Peu de temps après sa sortie apparaît une petite tumeur dans chaque sein. Les deux tumeurs atteignent le volume d'une pomme ; elles étaient mal délimitées, sans adhérence, mais avec des ganglions axillaires.

On fit une amputation double (1908).

Examen histologique à droite : carcinome tubulé avec nécrose cellulaire sans envahissement des muscles. Dans les ganglions, le même cancer typique avec ramollissement central.

A gauche : squirrhe multiples bouchons solides de cellules cancéreuses dans les parties centrales et les sinus ganglionnaires.

Ce même facteur a toutes raisons de s'exercer dans des cas où, *dans un même sein*, plusieurs tissus entrent en cancérisation.

Tel est le cas de l'observation T.

Plusieurs autres observations de ce genre ont été publiées, celle-ci nous semble vraiment très caractéristique, et la diversité des ruptures d'équilibre en plusieurs points, de tissus différents, nous semble beaucoup plus relever d'un ordre général que d'un ordre local.

Delbet insiste aussi sur la multiplicité fréquente des centres de formation épithéliomateuse, et sur la grande flexibilité des cellules de la mamelle.

Nous pouvons voir, dans l'observation XXXI, que, grâce à l'amitié attentive de M. Leibovici, le Professeur Gosset nous a confiée, l'étude clinique avait déjà permis de préciser que le néoplasme droit était formé de plusieurs noyaux — l'anatomie macroscopique et histologique l'a confirmé. Et cette femme n'avait absolument rien présenté d'anormal dans ses glandes mammaires les mois précédents.

Enfin, nous ne pouvons mieux trouver son application que dans les **CANCERS MULTIPLES**.

Il ne s'agit pas de *métastase* (le cancer du sein est en lui-même une métastase quasi-inconnue : pourquoi métastaserait-il dans l'autre sein ?)

Il s'agit bel et bien de manifestations multiples, simultanées et différentes de la maladie cancéreuse.

Dans l'ordre des cancers bilatéraux, nous trouvons :

Obs. 314, plus cancer du corps thyroïde.

Obs. 923, plus cancer œsophage.

Obs. 1.061, plus cancer utérus.

Dans la statistique du professeur H. Hartmann évoluaient avec le cancer d'un seul sein :

876 bis, un épithélioma baso-cellulaire du dos.

152, cancer du corps de l'estomac.

1.067, cancer du pylore.

1.016 bis, cancer de l'œsophage

3.342, cancer du vagin.

2.090, cancer du col utérin.

3.138, cancer du col utérin.

3.495, cancer du col utérin.

Comment ne pas être frappé de la diversité des atteintes cliniques et histologiques nettement distinctes des cancers du sein ?

Citons dans cet ordre les observations de Bertocchi et de Carisi.

Delbet rencontre, avec un cancer du sein, un cancer du pylore, un cancer de la glande de Bartholin, un cancer de l'ovaire, un cancer de la surrénale.

Hanseman, Ballin et Moebling ont publié des cas de cancer du sein et de cancers de l'utérus et du thyroïde.

Funk a un cas semblable.

Albertin : chez une malade ayant eu un cancer du sein mastite carcinomateuse constate sept ans après un cancer du col utérin et le guérit par le radium.

Costantini et Vergoz publient un cas où un épithélioma spino-cellulaire à nombreux globes cornés du cuir chevelu coexistait avec un carcinome encéphaloïde mammaire.

Renaud et Nyka : cancer du sein. 7 ans après : cancer de l'estomac nettement distinct histologiquement.

Delannoy : femme de 56 ans opérée successivement en un mois de : cancer du sein, de l'S iliaque et du corps utérin. Dans les trois : épithélioma primitif, adéno-carcinome du sein, carcinome alvéolaire de l'utérus ; adéno-carcinome typique intestinal (celui-ci vraisemblablement le premier en date). Examen du Professeur Curtis.

Notons un cas semblable du P^r agrégé Grégoire.

Leitch dit qu'après l'ablation d'une tumeur maligne, le patient n'est pas plus enclin qu'un autre individu à faire un deuxième cancer indépendant du premier.

Les observations publiées et nos remarques physio-pathologiques nous opposent formellement à cette manière de voir : un deuxième cancer est toujours à craindre.

Nous retrouvons le mécanisme régulateur dans l'échec presque constant des GREFFES.

Kurtzahn s'est fait faire trois transplantations de particules d'un cancer du sein fraîchement extirpé. Ces particules, du volume d'un pois chacune, lui avaient été inoculées à l'aide d'un trocart sous la peau de la cuisse gauche en trois endroits différents. Ces trois transplants ne produisirent aucune réaction locale, mais se nécrosèrent rapidement. A l'excision de l'un d'eux, après six jours, on ne trouve plus aucune image de tissu cancéreux vivant. Pratiquées après 21 jours et six semaines, les excisions des deux autres transplants en démontrent la nécrose complète et l'organisation fibreuse.

Donc, en l'absence d'un état humoro-hormonal adéquat, le transplant homoplastique de cancer humain se comporte comme un transplant d'épithélium normal et n'a aucune action dépassant celle d'irritation en tant que corps étranger.

Et les greffes ne réussiraient (fausses greffes en réalité, puisque c'est la première cellule, transmise, qui se développe) que parce que l'état humoral s'y prête.

Le terrain (que nous retrouvons donc encore) y joue par conséquent un rôle prépondérant, ainsi que l'ont montré *Hartman* et *Botelho* :

1° Inoculation d'un cancer du sein finement trituré : résorption rapide sans incident.

2° Préparation du terrain :

Injection préalable d'une petite quantité de gélose dans l'idée de retarder la résorption des cellules cancéreuses, tout en les plaçant dans un milieu capable de favoriser leur vitalité et en répétant les injections. L'expérience por-

te sur deux chiennes : 5 à 10 jours après la quatrième injection, extirpation de la mamelle. On constate l'existence de petites cavités kystiques et d'une prolifération de cellules épithéliales typiques à l'intérieur des acini, pour le premier ; pour le deuxième, on rencontrait en outre quelques traînées épithéliales en dehors des acini, avec une infiltration épithéliomateuse des ganglions.

Nous ne relaterons pas les expériences de *Seedorff*, de Copenhague dans les greffes du cancer mammaire au lapin et à la souris blanche, ni celles fondamentales de *Yamagiwa* et *Tchikawa*.

Enfin, on discute sur la façon dont s'est transmis (?) le cancer de Vadon ; Lecène et Lacassagne avancent que le sarcome fuso-cellulaire constaté au bout de deux ans est une inoculation du cancer épithélial du sein, et non une greffe.

Regaud le considère comme un sarcome par traumatisme occasionnel.

Enfin les CULTURES des tissus séparés de l'organisme ont mis hors de doute que la régulation et la limitation des proliférations cellulaires au sein de l'organisme normal dépendent beaucoup plus de l'influence de l'organisme tout entier sur chacune de ces parties constituantes, que de l'influence directe des tissus les uns sur les autres.

Bard, après avoir posé les fondements de sa théorie, il y a plus de trente ans, rappelle encore que l'état morbide cancéreux repose sur ce double fait que les cellules néoplasiques ont perdu la puissance de recevoir l'influence directrice normale de l'organisme, et que cette incapacité de la subir peut devenir héréditaire pour toute leur descendance.

Mais là où il ne met qu'une déficience locale, nous admettons la conjonction de celle-ci avec la déficience générale, soit que celle-ci soit inapte à corriger la première

(malformation congénitale), soit qu'elle soit réellement au-dessous de sa tâche ou plutôt *déviée*.

Rien dans les résultats actuels des cultures de tissus ne peut être invoqué à l'encontre de cette manière de voir : *potentiel propre et milieu*.

D'ailleurs, toutes les fois que les cultures réussissent, qu'il s'agisse de tissus normaux ou de tissus néoplasiques, les cellules de la zone fertile subissent une dégénération morphologique telle qu'elles finissent par se ressembler toutes les unes aux autres (dédifférenciation de Champy) et il paraît plus exact de dire que les cultures in-vitro aboutissent à des cellules de morphologie banale et uniforme dont rien ne révèle plus les aptitudes réelles.

Cette dédifférenciation se retrouve in vivo dans les processus inflammatoires et dans les tumeurs malignes : mais ceci ne veut pas dire que celles-ci succèdent à celles-là : *on voit les deux*.

Bien plus, certaines cultures de tissus dédifférenciés tendent à se redifférencier quand on les greffe sous la peau ou dans le péritoine d'animaux de la même espèce (Champy, Stranguewaya, Roffo, Ebeling, Pescher). On peut dire qu'ils ont conservé les propriétés spécifiques de leur potentialité originelle, mais on peut soutenir aussi que *leur déficience n'a pas rencontré la déficience générale de façon assez précise pour que le cancer naisse*, et que les cellules ont rencontré ensuite un mécanisme régulateur tel qu'elles ont guéri.

Roussy précise bien que le cancer résulte de l'action combinée de causes connues et inconnues produisant des perturbations de croissance et de fonctions, d'où résulte une fertilité quasi-indéfinie. « *Combinée* », *c'est là la clef*.

Nous concluerons donc que, plus qu'une cellule anato-mo-pathologiquement malade, irritée, plus ou moins en voie de sélection ou en rupture d'équilibre local tissulaire.

NOUS AVONS AFFAIRE A UNE CELLULE DONT LES FONCTIONS PHYSIOLOGIQUES ONT ÉTÉ PLUS OU MOINS PERTURBÉES, ET DONT LA DÉFICIENCE PRIMITIVE OU SECONDAIRE S'UNIT A UNE DÉFICIENCE, SE COMPLÈTE D'UNE DÉFICIENCE HUMORALE GÉNÉRALE, SECONDAIRE OU PRIMITIVE, ET QUE, DÈS LORS, LE CANCER EST FORMÉ.

ET CECI S'APPLIQUERAIT PARFAITEMENT A LA PATHOGÉNIE DU CANCER BILATÉRAL DU SEIN, DE MÊME QU'ELLE EN DÉCOULERAIT AUSSI AISÉMENT.

Ya-t-il relation de cause à effet entre les deux Cancers

Nous voyons donc que notre siège est à peu près fait. Il n'y a pas de relation de cause à effet entre les deux tumeurs *simultanées*. Nous partageons cette opinion aussi pour certains cancers *successifs*. Il est cependant des cas en particulier de ces squirrhes à tendance fistuleuse, qui non opérés se doublent d'un squirrhe de l'autre sein, poussé au milieu des pustules issues des premiers ; qu'une pustule attaque le mamelon ou l'aréole, et la 2^e glande est atteinte : *mais il faut, nous semble-t-il, que cette atteinte ait lieu.*

D'autre part, à cette bilatéralité clinique d'emblée correspond très vraisemblablement une « succession histologique ».

Mais, y a-t-il simple coïncidence ou relation entre les deux ?

Le deuxième cancer peut être une étape, une simple métastase de la généralisation rapide d'un cancer malin.

Comme, au contraire, le deuxième cancer peut avoir la *même structure histologique que le premier cancer, sans que pour cela il soit métastase de celui-ci.*

Aussi avons-nous tenu à tenter d'élucider cette question des rapports possibles entre les 2 cancers.

Les conditions nécessaires pour qu'il y ait relation et cause à effet, sont les suivantes :

1) Il y a eu réinoculation de la plaie opératoire.

Mais ceci ne s'applique qu'aux récidives.
Infection de la plaie par instruments.

2) L'extirpation de la première tumeur a été insuffisante.

Même restriction, mais insistons sur le rôle des colonies aberrantes cutanées ou profondes (cancers graves de Delbet), ganglions anormalement placés (Rötter).

3) Il y a eu propagation cancéreuse d'un sein à l'autre.

Trois modes de généralisation dans le sein opposé.

A) GÉNÉRALISATION PAR CONTINUITÉ.

La tumeur infiltre peu à peu les tissus adjacents où elle envoie des prolongements parfois visibles à l'œil nu, mais le plus souvent *microscopiques*. Le cancer se propage, telle une masse liquide qu'on aurait injectée au sein des tissus et qui se fauflerait dans leurs interstices les plus petits.

C'est ainsi qu'après avoir gagné les téguments du sein opposé, par propagation transversale, le cancer peut infiltrer la glande mammaire sous-jacente.

Les études de Nadal sont particulièrement édifiantes sur ces faits, où le cancer, à peu près idéalement plastique, va se couler dans le moule que lui constituent les tissus ambiants. Ceux-ci, ne sont très sensiblement modifiés qu'à une période plus tardive, secondaire.

Telles de nos injections de la peau, glissant dans le tissu cellulaire, infiltraient les régions voisines, passant fort bien du côté opposé.

Delbet aurait parfois rencontré quelques cellules cancéreuses, dans des coupes, sans rien de cliniquement appréciable.

Nous avons vu qu'aucun de nos cas ne présentait de telles lésions cliniques.

B) GÉNÉRALISATION PAR VOIE SANGUINE.

Elle a subi des vicissitudes diverses.

Heurteaux admet que dans certains cas, il se produit une destruction des tuniques externe, puis interne, d'une veine, suivie de pénétration des éléments cancéreux dans la lumière de celle-ci. Ces éléments, directement introduits dans la circulation, peuvent être transportés à distance et déterminer l'infection de l'organisme tout entier. (Cancer hémophile de Delbet).

Delbet avance même que les nodules cutanés sont d'origine vasculaire. Or, c'est dans les squirrhes qu'on les rencontre le plus souvent : le squirrhe n'est cependant pas hémophile et son évolution lente ne va guère avec une hémophilie des cellules cancéreuses.

Cette théorie paraît assez satisfaisante pour expliquer le mécanisme de l'invasion des cancers à débuts successifs, très rapprochés, voire même simultanés en clinique. C'est le noyau métastatique dans le sein opposé.

Mais là où elle ne paraît plus soutenable, c'est quand l'espace de temps qui sépare la tumeur initiale de la deuxième est plus ou moins considérable.

Il faudrait supposer que les cellules cancéreuses pussent demeurer inoffensives pendant un certain temps et devenir subitement nocives longtemps après, soit d'elles-mêmes, soit par la lutte locale qui fléchirait tardivement.

Cette théorie sanguine sembla avoir été abandonnée par tous les auteurs, qui ne l'admettaient plus que pour expliquer la propagation des tumeurs sarcomateuses.

Handley, en particulier, la rejette énergiquement.

Les cellules cancéreuses, dit cet auteur, deviennent inoffensives dans le courant sanguin, par suite de la formation d'un thrombus qui amène inévitablement leur destruction. Il dit également que si le cancer se propageait par la voie sanguine, la distribution des métastases devrait se

faire d'une façon *impartiale*, ce qui est loin de répondre à ce qui se passe dans la réalité.

Enfin, le poumon devrait être atteint très fréquemment. Or, on ne l'aurait trouvé frappé que 70 fois seulement sur 735 cas.

A nouveau, on l'admet comme mode de généralisation. Mais, évidemment, l'élection *du sein voisin seul* est très troublante, pour ne pas dire en opposition nette avec le cas qui nous occupe.

Néanmoins, nous émettons les suppositions suivantes :

a) *Voie veineuse régionale par anastomose directe* pré-sternale ou rétro-sternale, thrombose de la veine afférente du côté opposé ; reflux vers la glande mammaire.

b) *Voie veino-artérielle générale classique.*

Applicable aux seuls cas très malins à évolution très rapide où la généralisation suit de très près l'atteinte du deuxième sein.

Delbet a bien montré l'importance de ces atteintes vasculaires. Il distingue même, nous l'avons relaté, *les cancers hémophiles* dont nous avons eu un très bel exemple dans l'observation du P^r Ag. Lenormant (Voir examen histologique).

Certains de nos cas ressortissent nettement de cette dernière supposition.

Nous citerons enfin la théorie de Burrows, sur le mécanisme des métastases cancéreuses. Elles seraient dues au transport par voie sanguine, d'une « archusia », substance stimulante, le cancer n'étant que le résultat d'une accumulation locale de cellules et d'une diminution dans l'apport sanguin.

B) GÉNÉRALISATION PAR VOIE LYMPHATIQUE.

Le système lymphatique de la région mammaire semble constituer un *terrain de prédilection* pour le développement des cellules cancéreuses. Il transporte l'infection

cancéreuse sur les relais ganglionnaires, axillaires, sous-claviculaires et sus-claviculaires. Puis, les cellules cancéreuses gagnent le canal thoracique et pénètrent dans le sang, grâce auquel elles se répandent dans tout l'organisme.

Ce mode de généralisation, somme toute, est peu différent du mode de généralisation par voie sanguine étudié dans les lignes précédentes. Il présente les mêmes objections.

L'envahissement par « *pénétration* » que nous allons étudier maintenant est tout différent et repose moins sur une donnée établie par les travaux de Rieffel et Gerota qui signalent une communication entre les lymphatiques des deux mamelles, que sur la description par Handley, d'un plexus lymphatique.

Au préalable, une étude de ce système lymphatique s'impose.

Nous exposerons d'abord les recherches les plus récentes avant de livrer le résultat des nôtres.

ANATOMIQUEMENT

La mamelle est constituée par un ensemble de glandes cutanées particulièrement développées, dont les canaux d'excrétion aboutissent tous au niveau d'une toute petite surface cutanée, irrégulière et rugueuse, l'aréole et le mamelon.

Le système lymphatique du sein *présente une grande variabilité de structure d'un sujet à l'autre*, et c'est ce qui explique les divergences qui ont longtemps existé entre les anatomistes. Néanmoins, tout le monde admet aujourd'hui que les lymphatiques éfférents du sein peuvent se diviser en plusieurs groupes qui naissent du *plexus aréolaire*.

Ce plexus aréolaire est formé par :

1) *Les lymphatiques cutanés* ou superficiels recouvrent d'un riche réseau le mamelon et l'aréole.

Dans l'aréole, d'après Regaud, ils seraient aussi nombreux que dans la pulpe des doigts et se dilateraient sous la forme d'ampoules pouvant atteindre plusieurs millimètres.

2) *Les lymphatiques glandulaires*, ayant une origine périvasculaire et se présentant sous la forme de gaines qui recouvrent les artérioles qu'elles accompagnent d'une façon presque complète.

3) *Les lymphatiques satellites des canaux galactophores*.

Au niveau des culs-de-sac glandulaires, on admet généralement que les lymphatiques prennent naissance autour des lobules, sans jamais pénétrer entre les acini, sans jamais arriver au contact de la vitrée.

Autour des canaux excréteurs ils constituent des gaines qui enveloppent ceux-ci. Les lymphatiques cheminent parallèlement aux canaux excréteurs dans l'adventice, à distance de la membrane locale.

Ces derniers travaux parus (Apostoleano) insistent bien sur ce fait que :

Tous les vaisseaux lymphatiques arrivent à la surface de la glande, dans le plexus sous-aréolaire.

Il n'y a aucun vaisseau lymphatique profond :

Ni à la face profonde de la glande,

Ni à sa périphérie.

Tous les collecteurs partent de ce plexus.

Donc, les vaisseaux lymphatiques mammaires qui deviennent profonds, ne partent pas directement de la face profonde de la glande, *ils proviennent du plan sous-aréolaire.*

Ce fait que tous les lymphatiques glandulaires arrivent à la surface de la glande, dans le plexus commun sous-aréolaire nous semble très important. Il existe une concordance entre la topographie du système lymphatique mammaire, vraiment particulier et la formation de la glande. Nous aurons à y revenir.

1) Pour Sappey, il y a une voie lymphatique.

Il part deux troncs du plexus sous-aréolaire :

1° Le long du bord inférieur du grand pectoral (plus une ou deux collatérales de la partie inférieure du sein).

2° Directement en dehors (plus une collatérale de la partie supérieure du sein).

3° Ces 2 troncs sont : a) 2 ganglions du groupe central de l'aisselle (6 à 12 ganglions presque toujours en dedans de la veine axillaire. Exceptionnellement en dehors, entre l'artère et le plexus) ;

b) puis aux ganglions sus-claviculaires ;

c) Enfin, de là au tronc sus-claviculaire et dans le Pirogoff.

2) Cunéo (traité des lymphatiques) donne 2 voies :

1° Voie principale de Sappey.

2° Voies accessoires :

a) Axillaire de Gerota, allant directement aux ganglions axillaires.

b) Sous-claviculaire, de Grossmann et Rötter, passant directement à travers le grand pectoral.

c) Mammaire interne, déjà décrite par : Henle, Mascagnì, Poirier, Rieffel.

Les lymphatiques perforent le grand pectoral et glissent entre les muscles intercostaux.

3) Mornard (1916) décrit :

1° Des voies type Cunéo-Rieffel, 1/5 des cas.

Il existe souvent un double pédicule lymphatique, 27/50, allant, l'un aux ganglions axillaires, l'autre aux ganglions sus-claviculaires.

Rarement lymphatiques entre les pectoraux avec nodules interrupteurs, 8 %.

Lymphatiques allant aux ganglions sus-claviculaires, mais par voie sous-cutanée.

2°) Des relais :

dans la règle = 2 (axillaire et sous-claviculaire).
rarement = 3 (+ relai huméral ou + relai central).
except^e = 1 (relai sous-clav. direct).

4) *Rouvière*.

Précise la topographie des ganglions axillaires, en particulier du groupe mammaire externe, après avoir contourné le bord inférieur du muscle grand pectoral.

Il signale les voies allant au côté opposé (aisselle) et celle de Rieffel : pour lui, certains lymphatiques inférieurs iraient aux ganglions axillaires sans relais aréolaires, ainsi que les lymphatiques profonds, mais ceux-ci à travers le grand pectoral.

Il classe en dernier les lymphatiques directs sus-claviculaires (Mornard) et les lymphatiques mammaires internes.

5° *Braine et Fey* insistent sur l'inconstance, mais aussi l'importance des voies accessoires, en particulier celles qui vont aux ganglions sus-claviculaires.

6° *Lepaumier* constate sur 4 femmes mortes de cancer du sein récidivé la prise prépondérante du groupe inféro-interne des ganglions sous-claviculaires.

Les 4 fois, il a trouvé un ganglion masqué par le muscle sous-clavier et visible seulement après la section de la clavicule. Gros, adhérent à la gaine du muscle, il appartenait manifestement au groupe sous-clavier.

Le groupe sous-clavier (Braine et Lepaumier) est formé de 6 à 12 ganglions.

Les uns franchement dans l'aisselle : c'est la majorité.

Un à deux ne sont visibles au cours de l'intervention que si on élargit le défilé rétro-claviculaire. Ils sont à sa partie la plus interne.

Entre : en haut : clavicule et muscle sous-clavier.

En bas : Première côte et muscle grand dentelé.

En dedans : le ligament costo-claviculaire, à concavité postéro-externe, et analogue au Gimbernat.

Ces ganglions occupent un véritable infundibulum rétro-claviculaire qu'une dissection montre nettement : c'est un véritable compartiment lymphatique derrière lequel le compartiment veineux est séparé du compartiment artériel par le tendon du scalène.

7° *Sauvaget* les schématise en trois groupes :

A) Groupe externe.

Il est représenté par deux ou trois troncs qui constituent la voie la plus importante de la mamelle ; ils ont leur origine dans le plexus aréolaire et se dirigent vers l'aisselle en contournant le bord inférieur du grand pectoral, pénètrent dans l'aisselle, où ils se terminent dans un groupe situé sur la paroi interne de la pyramide axillaire, autour des vaisseaux mammaires externes. Cet amas présente lui-même des anastomoses avec les autres ganglions du creux de l'aisselle, d'où la nécessité d'enlever tous les ganglions de l'aisselle en même temps que les troncs lymphatiques et les ganglions à priori intéressés.

B) Groupe interne.

Les lymphatiques de ce groupe naissent dans l'intérieur de la glande, traversent les espaces intercostaux près du sternum et aboutissent à des ganglions échelonnés le long des vaisseaux mammaires internes. Rieffel, qui injectait ces ganglions en 1890, prétend qu'ils sont exceptionnellement envahis dans le cancer, au début tout au moins, car s'il en était autrement toute tentative opératoire serait irréalisable et illusoire.

C) Groupe inférieur.

Les lymphatiques naissent de la face profonde de la glande. Les uns aboutissent aux ganglions sous-claviculaires après avoir perforé le grand pectoral, et cheminent entre les deux pectoraux. Les autres cheminent dans l'aponévrose

du grand pectoral et se terminent dans les ganglions de l'aisselle.

Sauvaget insiste enfin sur l'importance des expériences de Rieffel et de Gerota et sur les lymphatiques qui suivent les origines sternales et costales du muscle grand droit de l'abdomen (infection des ganglions inguinaux par la voie épigastrique).

8° Nous avons suivi les descriptions de *Bartels* dans l'ouvrage de *Bardleben*.

Il distingue les lymphatiques de la peau, de la glande et des muscles.

a) *Lymphatiques de la peau.*

Ils vont aux ganglions axillaires, passant sous la peau et sur le fascia pectoralis, le long du bord inférieur du grand pectoral, pour perforer ensuite le fascia, sans qu'il y ait de ganglions particulièrement favorisés quant à leur débouché axillaire. Certains quittent la partie supérieure du sein et vont aux ganglions sus-claviculaires en enjambant la clavicule.

Il cite *Gérota* et la communication bi-latérale des lymphatiques cutanés. Il cite aussi *Oelsner*, qui, lui, a trouvé un trajet croisé de gros vaisseaux lymphatiques dans 2 cas sur 9, allant aux ganglions axillaires opposés. (Cette proportion nous paraît énorme. Nous avons tenté à diverses reprises d'injecter la peau de la région pectorale, et nous avons eu chaque fois des échecs, tout au moins chez le fœtus).

b) *Lymphatiques de la glande mammaire.*

Après avoir décrit le confluent cutané, *Bardels* divise les courants en quatre :

— Le courant axillaire allant à l'aisselle plus ou moins directement, perforant parfois le muscle grand pectoral.

— Le courant paramammaire gagnant l'aisselle le long des quatre premiers espaces intercostaux.

— Le courant intercostal allant aux lymphatiques sternaux (il les trouve d'ailleurs difficiles à injecter et ne sait pas pourquoi). Ce courant perfore le grand pectoral et passe dans le thorax le long du sternum. Il serait surtout fréquent au niveau des 1^{er} et 4^e espaces. Mais Oelsner ne donne aucun pourcentage.

— Le courant intermusculaire. Ce sont les voies interpectorales que nous connaissons.

c) Lymphatiques des muscles.

Ils suivent la plupart du temps les vaisseaux de ceux-ci et vont tantôt au relai axillaire, tantôt aux relais rétrosternaux.

Oelsner décrit encore des lymphatiques très fins passant la ligne médiane pour aller perforer les espaces le long du sternum du côté opposé, et se jeter dans la lignée mammaire interne opposée.

Bref, portion claviculaire : relai axillaire.

Portion sternale : relai supraclaviculaire.

Portion interne : relai sternal (par voie directe ou croisée).

Il ne parle pas des lymphatiques qui se dirigent vers l'abdomen. Nous-même, n'ayant trouvé que de grêles arborescences, n'en dirons pas plus.

On peut voir par l'exposé des travaux de Bartels qu'il accorde une très grande importance aux vaisseaux lymphatiques croisés (il est vrai qu'il ne fait que citer Oelsner).

Nous avons voulu savoir si cette voie était réellement aussi fréquente. Par contre-coup, nous avons, dans le laboratoire de notre maître, le professeur Rouvière, étudié les vaisseaux lymphatiques du sein.

Notre étude porte sur 25 fœtus, soit 50 glandes mammaires, dont les vaisseaux lymphatiques furent injectés au bleu de Prusse et qui furent ensuite durcis au formol. Nous continuons d'ailleurs cette étude de façon à mieux pouvoir

conclure. Nos schémas, pour permettre une meilleure application pratique de cette étude, représenteront des adultes.

Nous avons injecté dans la glande même.

Il nous semble juste de diviser les vaisseaux lymphatiques venus du sein en deux grands courants :

1) *Un courant où le premier relai sera toujours EXTRA-THORACIQUE ;*

2) *Un courant où le premier relai sera toujours INTRA-THORACIQUE.*

Le premier est précisément celui qui se jettera sur un point variable du grand courant brachio-axillo-claviculaire, après avoir suivi un trajet très variable, et s'être plus ou moins interrompu dans des chaînes adjacentes.

Le deuxième pénètre d'emblée ou rapidement le thorax et va à la chaîne mammaire interne.

Cette différence nous semble importante, étant donné le rôle d'arrêt des ganglions, et leur siège extrêmement différent du point de vue chirurgical.

La proportion de ces deux courants est la suivante :

On rencontre toujours le courant extrathoracique, le deuxième ne s'est injecté que dix-neuf fois, soit 38 %, jusqu'à un ganglion mammaire.

Nous pouvons y ajouter dix cas où il est resté à l'état d'ébauche, perforant plus ou moins la paroi, se perdant dans l'espace intercostal, soit 20 %.

Nous obtiendrons : 58 %.

C'est donc une voie très fréquente, beaucoup plus que les statistiques actuelles ne le laissent entendre.

Et il est très admissible que de nombreuses « récidives » ganglionnaires sus-claviculaires puissent ne pas être autre chose que la propagation du cancer, le long de ce courant intra-thoracique, jusqu'au ganglion de ce groupe.

De fait, dans 3 cas, l'injection put être poussée jusqu'à ce groupe par la voie mammaire.

Tandis que dans un autre cas celle-ci commençait d'être injectée, à rebours, par le bleu venant du courant extra-thoracique.

Nous sommes en outre en voie d'étudier cette chaîne mammaire de façon plus approfondie :

— Non seulement par son injection chez le fœtus, mais aussi chez l'adulte.

— Par les autopsies des vieux cancéreux du sein dans l'hopice de Brévannes.

— Et enfin par des *radiographies*, faites par principe, du thorax, *et plus spécialement centrées sur les bords du sternum.*

L'image que nous reproduisons dans un travail récent est un bel exemple de l'atteinte de cette chaîne chez une femme faisant une récidive au niveau de sa première côte et de son premier cartilage.

Comment les vaisseaux lymphatiques atteignent-ils cette chaîne ?

Par trois sortes de perforants :

1) *Exceptionnellement, perforants externes*, dont le type fut décrit par Welti (Ann. d'anat. pathologique, 1927). Le vaisseau quittait leur groupe mammaire externe, perforant immédiatement le muscle intercostal externe, cheminait dans l'espace, et aboutissait, en avant, à la chaîne mammaire interne.

C'était une vraie anastomose entre les deux chaînes.

On n'a jamais décrit de perforants externes, allant ensuite à la chaîne latérovértébrale.

Nos injections nous ont montré à deux reprises des perforants, mais ils se perdaient de suite dans l'espace.

Dans bien d'autres cas, les groupes axillaires étaient réunis à la paroi, pénétrant plus ou moins dans le grand dentelé, mais nous ne pouvons les considérer comme des ébauches de perforants externes. Et nous limiterons leurs proportions à 4 %.

Ils ne font pas, à vrai dire, partie du courant intra-thoracique, puisqu'ils prennent relai, en passant à l'aisselle.

2) Moins rares sont les *perforants moyens*. Nous appelons ainsi ceux que nous avons vu perforer la paroi en face de la glande mammaire.

Nous arrivons au chiffre de 4, soit 8 %.

3) En grosse majorité, sont les *perforants à direction immédiatement interne*.

Ils sont disposés en éventail, et dans tel sujet nous avons pu en voir tout un réseau, à la façon des rayons d'une roue, et qui allaient perforer les 5 premiers espaces.

Ils perforent :

Tantôt très près de la glande :

Tantôt, et bien plus souvent, à très courte distance du bord du sternum.

D'où toute l'importance d'enlever le muscle grand pectoral le plus en dedans possible, voire même de le désinsérer, afin d'extirper en même temps les dits vaisseaux lymphatiques.

Ils perforent :

Tantôt au niveau du 3^e ou du 4^e espace.

Tantôt, un peu moins souvent, au niveau du premier ou du deuxième espace.

C'est à propos de ces vaisseaux lymphatiques que nous décrirons la seule anastomose sous-cutanée que nous ayons rencontrée.

Du côté droit, un perforant s'enfonçait à un centimètre du sternum, dans le quatrième espace. Du côté gauche, un éventail se dessinait, simple ébauche, très fine, d'un courant intra-thoracique. De l'un de ces ramuscules, se détachait un petit vaisseau bleu, allant rejoindre le perforant droit, juste au niveau de son coude.

Nous obtenons une proportion de 2 %.

Toujours dans ce chapitre, nous signalerons les consta-

tations (dont on trouvera plus loin le détail) de taches bleues apparaissant à distance du mamelon et de l'injection centrale, *vraies efflorescences cutanées*, issues d'un réseau profond. Mais aucune, dans les 5 cas, où nous avons rencontré ce fait, n'avait franchi la ligne médiane.

La disposition intrathoracique de ce courant EST ASSEZ VARIABLE.

Tantôt le vaisseau lymphatique suit l'espace, et va droit au ganglion, siégeant dans la fossette de Souligoux correspondante.

Tantôt il franchit une ou plusieurs côtes pour aborder, après un trajet oblique, un ganglion.

L'un d'eux se jettait dans un ganglion situé derrière la 3^e côte, le long d'une branche verticale née très haut de la mammaire. Le lymphatique qui en était issu remontait et s'épuisait le long de ce vaisseau.

Parfois on rencontre des filets bleus très minces, partis du ganglion le plus inférieur et allant mourir sur la face supérieure du diaphragme.

D'autres fois le vaisseau monte, oblique en haut et en dedans, et va injecter le ganglion le plus haut situé de la chaîne, après avoir coupé, sans aucun relai, une grande partie de la face postérieure du gril costal.

Une fois, nous avons vu des ramifications partir des relais supérieurs et mourir sur le thymus.

Enfin, chez un seul sujet, nous avons rencontré 2 petites anastomoses très grêles, passant d'une chaîne à l'autre, derrière le sternum, et toutes deux obliques l'une relativement basse, l'autre plus haute, réunies toutes deux par un filet vertical rétrosternal très grêle.

Nous retrouvons le chiffre de 2 %.

On voit donc que sur 50 cas, notre proportion d'anastomoses transversales présternales est infiniment moins riche que celle d'OELSNER, qui est basée sur 9 cas, et en rencontre 2. De 22,2 % nous tombons donc à 2 %.

Il ne précise pas le chiffre des anastomoses rétrosternales

qu'il dit avoir assez souvent rencontrées. Nous avons le même chiffre de 2 %.

Cette faible proportion est partagée par la grande majorité des anatomistes. Et nous ne croyons pas que ce soit elle qui puisse être la base des 7 % de cancers bilatéraux rencontrés par Williams dans sa statistique. Elle peut cependant expliquer un pourcentage bien moindre et, en enlevant de notre statistique les cancers que nous pensons être parfaitement indépendants l'un de l'autre, nous pouvons, en conséquence, admettre la propagation par voie lymphatique, d'un cancer du sein au sein opposé.

Le courant extrathoracique va prendre ses relais sur le grand axe vasculaire que nous connaissons. Nous le prendrons donc dans le sens lympho-veineux, et lui décrirons :

- Un groupe huméral ;
- Un groupe axillaire, central ;
- Un groupe sous et rétro-claviculaire ;
- Un groupe sus-claviculaire.
- Tous reliés le long de l'axe veineux.

1) LE GROUPE HUMÉRAL

Fut injecté dans 8 cas, de façon très nette, soit 16 %.

D'où la légitimité de la dénudation vasculo-nerveuse systématique jusque sur le tendon du grand dorsal.

Dans 6 cas, les vaisseaux qui s'y rendaient formaient un petit plexus dans le tissu cellulaire, mince, immédiatement collé à la peau de la base de l'aisselle et nous y avons même trouvé une fois un ganglion.

En y adjoignant 3 cas où ce même plexus se rencontrait, sans que les mailles, ensuite, allassent confluer vers le groupe huméral,

Nous obtenons 9 cas où la peau fut visiblement injectée, soit 18 %.

C'est amplement suffisant pour conclure *qu'on doit enlever une bonne partie de cette peau si on veut éviter les récidives.*

2) LE GROUPE AXILLAIRE,

Dont le siège est le plus souvent en avant et en bas de la veine et qui est composé de 4 à 8 ganglions.

Des vaisseaux lymphatiques qui s'y rendent empruntent plusieurs voies.

a) *La voie postérieure*

Qui après avoir quitté le sein, se dirige presque horizontalement en dehors et en arrière, le long du gril costal et qui, lorsqu'elle rencontre le nerf de Charles Bell, ou après l'avoir rencontré, change de direction et monte le long de la paroi thoracique.

Proportion : 82 %.

Elle peut présenter des relais, en particulier le ganglion de *Gérota*, sur un des afférents les plus inférieurs de la glande et le ganglion de *Bartels* (contre le n. du grand dentelé).

Elle s'anastomose fréquemment :

1°) Avec la chaîne sous-scapulaire que nous avons trouvée injectée dans 40 % des cas.

2°) Constamment, avec la chaîne mammaire, et nous pensons que c'est cette chaîne postérieure qu'on dénommait inféro-externe, alors que la chaîne mammaire était baptisée supéro-interne.

Souvent elle *gagne directement les ganglions sous et rétro-claviculaires*, et c'est elle que nous avons vue à deux reprises, envoyer un *perforant dans le premier espace* à la façon du perforant de *Walti* ; ce vaisseau dans un cas, gagna le premier ganglion de la mammaire interne, le long du premier espace, et l'autre, se rendit de suite au confluent de *Pirogoff*.

De toute façon, on conçoit la nécessité :

1° De vider complètement cet angle scapulo-thoracique et de dénuder même le nerf du grand dentelé.

2° De remonter très haut vers le sommet de l'aisselle, pour éviter de laisser les perforants externes du type du premier espace.

b) La voie moyenne, dite *mammaire externe*, constante et dont le trajet est très variable et souvent multiple.

Tantôt

le vaisseau lymphatique chemine sous la peau, très nettement visible dans les cas de fœtus très jeune, sur le bord inférieur du grand pectoral. Oblique en haut et en dehors, il continue son trajet jusqu'en face du creux de l'aisselle proprement dit, présentant parfois un relai (ganglion de *Sorgius*), il ne plonge dans la profondeur qu'à ce moment. C'est un vaisseau lymphatique *para-pectoral*, pour ainsi dire.

Et l'on remarque de suite la fréquence de la récurrence juste à ce niveau, avec les incisions pratiquées généralement sur la face antérieure du muscle, et laissant, de la sorte, cette voie lymphatique en place.

Il se jette ensuite dans les ganglions axillaires centraux.

Tantôt,

le vaisseau lymphatique, lymphatique *infra et rétro-pectoral*, glisse de suite sous les bords du grand et du petit pectoral, et monte le long du thorax.

Il présente de nombreux relais contre le thorax, le long de l'artère mammaire externe, de 5 à 8 ganglions. C'est la *vraie chaîne mammaire*, et se jette :

Soit dans les ganglions centraux (le plus souvent) ;

Soit dans les ganglions sous-claviculaires ;

Soit dans les deux (fréquemment).

C'est de beaucoup le plus fréquent, il est même *constant*

Tantôt

le lymphatique, lymphatique *interpectoral*, glisse sous le bord inférieur du grand pectoral, puis entre les deux muscles, pour gagner ensuite au travers de l'aponévrose clavi-pectoro-axillaire, le groupe central ou plus souvent le groupe sous-claviculaire, 8 cas, 16 %.

Il présente des relais :

Ganglion de *Grossmann*, 1 cas, 2 %, situé sur la face antérieure du muscle petit pectoral, dans son aponévrose parfois.

Ganglion de *Morenheim* (groupe profond), sous l'aponévrose superficielle.

Tantôt

le lymphatique est *trans pectoral* :

Soit qu'il perfore le muscle grand pectoral et se jette ensuite dans une des chaînes décrites, 9 cas, 18 %.

Soit qu'il perfore les deux muscles avec une destinée identique, 1 cas, 2 %.

C'est dans ces cas que nous avons vu très nettement les réseaux lymphatiques à la face profonde du muscle grand pectoral et aux deux faces du muscle petit pectoral. C'est la présence de ces lymphatiques et de ces réseaux qui nous pousse définitivement à sacrifier le muscle petit pectoral au cours de l'amputation du sein pour cancer.

Tantôt

le lymphatique est *pré et sus-pectoral*.

Il chemine sur la face antérieure du grand pectoral, puis arrivé au bord supérieur, plonge au travers de l'aponévrose superficielle, puis de l'aponévrose clavi-axillaire, et se jette dans le groupe axillaire parfois, plus souvent dans le groupe sous-claviculaire.

Relai : les ganglions (superficiels et profonds) de *Morenheim*.

2 cas : soit 4 %.

Bien que rares, ils expliquent tout de même certaines ré-

cidives hautes, où le muscle grand pectoral n'a pas été enlevé dans une assez grande surface.

Tous ces lymphatiques entrent en connexion avec la chaîne mammaire et la chaîne postérieure au niveau du sommet du creux axillaire.

3) LE GROUPE SOUS ET RÉTROCLAVICULAIRE.

Qui est l'aboutissant plus ou moins direct des chaînes décrites et dont l'importance est extrême.

Nous ne reviendrons pas sur les travaux de Braine, et la *nécessité d'aller nettoyer cet extrême angle de l'aisselle*.

Dans 6 cas, nous avons vu ce groupe directement injecté soit 12 %.

Donc, *ce n'est pas parce qu'on ne trouve pas de ganglions axillaires centraux qu'on peut juger inutile d'aller rechercher le groupe supérieur*. Règle dont on ne doit pas se départir.

4) LE GROUPE SUS-CLAVICULAIRE

Aboutissant de toutes les chaînes et souvent de tous les courants (nous l'avons vu injecté 3 fois dans le courant intra-thoracique).

Nous l'avons injecté 9 fois :

Dont 1 fois avec les ganglions de la chaîne jugulaire ;

1 fois avec le début de la chaîne mammaire interne ;

1 fois avec un lymphatique superficiel venant du sein, prenant relai au Morenheim, et passant sur la clavicule pour gagner le groupe.

A trois reprises, des lymphatiques superficiels ont paru se diriger vers la clavicule, mais se sont épuisés avant de l'avoir atteinte.

Tous ces groupes sont unis entre eux.

1) *Par la grande chaîne latéro-veineuse.*

Du moins c'est ainsi qu'on le rencontre le plus souvent.

Nous l'avons vu former des « insula » très irréguliers, entourant parfois la veine, glissant entre les éléments voisins, *entre les fascicules nerveux mêmes* (ce qui explique bien des récidives).

Nous avons vu une boucle autour du phrénique.

2) *Par des anastomoses multiples.*

Surtout pour les trois premiers groupes ; aussi est-il extrêmement difficile lorsqu'ils sont tous injectés, de faire la part de chacun et doit-on, d'autre part, les considérer *tous comme solidaires.*

3) Cependant, *dans les ganglions même*, lorsque toutes les chaînes n'ont pas été suivies par le bleu, on peut souvent en suivre le trajet. Il est indubitable qu'il y a là de vrais courants lymphatiques qui ne se mêlent que très peu. Aussi voit-on côte à côte deux ganglions, l'un cancéreux, l'autre inflammatoire, celui-là parfois plus proche que l'autre de la tumeur.

Et ceci a un gros intérêt : opératoire, histologique, pronostique.

Nous avons vu chemin faisant :

1° Le parallélisme possible de certaines anastomoses lymphatiques rares, avec la propagation du cancer du sein au côté opposé. B

2 L'importance de certains points de l'anatomie des lymphatiques de la région, au point de vue pratique d'une amputation pour cancer.

Nous allons étudier maintenant la façon dont le cancer peut envahir les vaisseaux.

PHYSIOLOGIQUEMENT

Handley admet qu'il existe un plexus lymphatique profond, dont le réseau de canaux inter-communiquants s'étend à toute la surface du corps. Ce vaste plexus d'une façon très schématique est divisé en six régions par deux plans horizontaux passant respectivement par les clavicules et l'ombilic et par le plan médian vertical. De chacune de ces régions partent des troncs lymphatiques qui aboutissent à des ganglions correspondants.

L'écoulement lymphatique se fait suivant les cas, dans les ganglions de l'aisselle, ceux de la région inguinale, ou ceux de la région crurale.

Les lymphatiques du sein ne sont donc, on le voit, qu'une partie de ce vaste plexus lymphatique profond, partie dont les limites sont assez artificielles, d'ailleurs, puisque les nombreuses anastomoses qui relient entre eux les lymphatiques d'origine des régions contiguës, ne permettent pas d'établir des barrières bien définies entre telle ou telle région.

Handley a donné le nom de « *water parting* » à la zone de séparation de deux régions voisines. Il y aurait à ce niveau une agglomération de canaux très étroits, flexueux et dont le courant serait très ralenti, où de très petites praticules pourraient se trouver arrêtées dans leur course. C'est ce que Pierre Nadal explique lorsqu'il dit : « Les lymphes des différents bassins, se déversant dans leurs centres ganglionnaires respectifs, il existe quelque part entre deux bassins contigus une ligne idéale assimilable à ce que le langage hydrographique désigne sous le nom de ligne de partage des eaux, un véritable *ligne de partage des lymphes* ».

Cette ligne de partage des lymphes peut subir des *variations anatomiques* sous l'influence de toutes les causes physiologiques ou pathologiques dont l'effet sera la diffusion de la lymphe dans des directions anormales.

Parmi ces causes, nous citerons les *obstructions* portant sur les troncs lymphatiques et obligeant la lymphe à emprunter des voies de suppléance.

Il se produira, en pareil cas, un *renversement du courant*. Ces obstructions peuvent se réaliser sous l'influence de ganglions volumineux enflammés, sous l'influence de sclérose cancéreuse ou de processus cicatriciel.

Nadal, quant au mécanisme du renversement, attache en outre une grande importance aux traumatismes systématisés (frictions, massages). Certes, l'inversion lymphatique et l'émiettement des néoplasmes dans la lymphe y trouvent leur jeu. Mais nous pensons qu'il y a lieu de tenir un plus grand compte des différences anatomiques qui peuvent exister chez les sujets.

Aucune cellule cancéreuse, d'après Handley, ne se déplace dans l'organisme. Des cellules s'ajoutent les unes aux autres tels les grains d'un chapelet, obstruant les vaisseaux lymphatiques de proche en proche. Ils sont poussés violemment dans les lymphatiques, grâce à l'accroissement de la tumeur primitive et franchissent ainsi les relais ganglionnaires. Mais elles peuvent aussi pénétrer par effraction dans les systèmes lymphatiques. La voie qu'elles vont suivre, dès lors, n'est pas quelconque. C'est, en effet, dans les lymphatiques de l'aponévrose superficielle qu'elles vont commencer à proliférer, dans toutes les directions, autour du noyau cancéreux primitif, à la manière d'une tache d'huile sur une feuille de papier buvard. Ce mécanisme a valu à la théorie de Handley le nom de « *pénétration centrifuge* ». (Nous nous refusons en effet, à suivre certains auteurs qui semblent ignorer que « perméation », nom anglais, a un équivalent français, et que celui-ci est « pénétration ». Hormis le snobisme qui consiste à vouloir introduire des termes étrangers dans une langue qui, plus que toute autre, s'en peut passer, il est dangereux de choisir, parmi ces termes, ceux qui peuvent prêter à confusion). Au fur et à mesure des progrès de la maladie, ces

cellules vont se disposer de façon excentrique, les noyaux les plus anciens occupant la région centrale et les plus récents occupant la périphérie.

Handley estime que l'extension centrifuge se fait sentir aussi bien à tous les plans pariétaux, à la peau, au tissu cellulaire sous-cutané, au fascia superficialis, aux muscles, aux os, qu'aux téguments mous.

On y trouve des nodules vrais efflorescences d'un cancer cheminant le long des lymphatiques profonds ; mais ces nodules ne se montreraient que tardivement ; ils apparaissent d'abord au voisinage de la tumeur, puis se multiplient en des zones concentriques de plus en plus éloignées.

Pour le fascia, ce fait est prouvé par les coupes histologiques.

C'est là un fait important à retenir au point de vue opératoire, que l'infection aponévrotique précède toujours l'infection cutanée. Le chirurgien devra en effet poursuivre largement la dissection de l'aponévrose, mais saura ménager le tissu cutané au cours de l'intervention.

Et il est piquant de constater, à ce propos, l'erreur de la plupart des chirurgiens : ce principe, que nous venons simplement de rappeler, est appliqué par tous, aujourd'hui. Mais presque tous inscrivent ensuite sur leur carnet : Opération d' « Halstead ». Or, cet auteur anglais préconisait l'inverse, à savoir beaucoup de peau et très peu d'aponévrose. Il comblait ensuite la brèche à l'aide de greffes de Thiersch... Nous formons des vœux pour que cette erreur cesse rapidement.

Les os proximaux (sternum) sont envahis. Ceux des extrémités ne le sont pas.

Le siège en serait l'endroit d'élection (fémur $\frac{1}{3}$ sup. ; humérus, insertion des fibres deltoïdiennes). Ces points sont ceux qui se trouvent les plus rapprochés du plexus lymphatique profond, et non à l'émergence des artères nourricières.

Il faut enfin remarquer que la lymphe de toutes les dé-

pendances cutanées, telles que les glandes sudoripares, s'écoule dans le plexus aponévrotique et le sein ne représente, après tout, qu'un groupement très développé de glandes sébacées.

Dans le cas qui nous occupe :

Pour qu'il y ait envahissement du sein opposé, d'après Sappey, il faut l'envahissement nécessaire du plexus et de la surface du sein opposé, avant d'entreprendre les ganglions axillaires correspondants. L'infiltration superficielle doit précéder l'adénopathie. Or le sein est normal dans 9 cas sur 25, d'adénopathie croisée (Handley). Donc, leur invasion est vraisemblablement consécutive à celle du plexus avant que l'envahissement du sein ait pu prendre une apparence clinique.

QUANT A LA MARCHE DU CANCER.

Il y a accroissement du cancer de façon continue le long des vaisseaux lymphatiques: Dans le fascia pectoral, les vaisseaux blancs seraient remplis de cellules cancéreuses avant même que l'adhérence de la tumeur au muscle pectoral se soit établie. L'embolie dans les ganglions axillaires est secondaire à la propagation cancéreuse le long des mailles du plexus lymphatique profond, aussitôt que les cellules cancéreuses passent des petits vaisseaux de ce plexus dans un tronc lymphatique.

Handley n'admet la théorie de l'embolie rétrograde qu'à titre exceptionnel, car il serait modéré par les valvules, et il rencontrerait sur les « lymphatic water parting », avec ses canaux étroits et tortueux, une zone où le courant lymphatique est trop faible pour lui permettre de progresser.

Enfin, les ganglions axillaires et le sein opposés sont envahis tardivement :

Dans les cas jeunes : 1 % d'adénopathie croisée : 5 % au sein opposé.

Dans les cas vieux : 7 % d'adénopathie croisée ; 18 % au sein opposé.

C'est là un bien gros chiffre.

THÉORIE DE LA PÉNÉTRATION.

Elle est réalisée par une propagation cancéreuse, grimpant à la manière d'une vigne (tendrils like) le long des vaisseaux.

Ce processus serait d'ailleurs indépendant de l'orientation du courant lymphatique ; il s'établirait aussi bien dans son sens que contre lui ; ce qui expliquerait pourquoi le cancer se développerait fréquemment dans une direction que nous jugeons cliniquement paradoxale.

Et Handley décrit plusieurs zones, prouvées par des recherches microscopiques.

En allant du centre vers la périphérie de la tumeur, on peut différencier trois régions :

Dans la première : les lymphatiques ont été détruits par la pénétration et sont remplacés par des cordons fibreux traduisant un processus de sclérose péri-lymphatique. C'est cette sclérose qui produit, selon Handley, le phénomène de la rétraction mamelonnaire observé cliniquement. Le processus sclérosant est en retard sur la pénétration, et la suivrait d'assez loin. D'autre part, il contribuerait, par la contraction du tissu fibreux (?) à la propagation des cellules cancéreuses.

Dans la deuxième : le processus de sclérose atteint son maximum d'activité ; on y voit des nodules en progression.

Dans la troisième : les cellules cancéreuses ont envahi les lymphatiques, mais la réaction inflammatoire ne s'est pas encore produite.

Telle est la théorie de la pénétration. Elle est séduisante on lui reproche toutefois d'être trop exclusive.

POUR ELLE, nous avons plusieurs faits :

1° Jeanneney et Mathey Cornat ont étudié la pénétration

épigastrique, thoracique, scapulaire, dépistée par la prise de biopsie en séries, au niveau des bourgeons tumoraux, rayonnant en couronne, et ont contrôlé les recherches de Handley.

2° On ne peut expliquer par une théorie générale, l'envahissement ganglionnaire opposé et isolé, surtout s'il accuse un aspect mammaire typique à la coupe.

Il faudrait alors mettre en œuvre les anastomoses rétro-sternales extrêmement rares puis ensuite soit un trajet récurrent, puis perforant, enfin axillaire, soit l'envahissement sus-claviculaire opposé, puis axillaire. Toutes ces suppositions sont vraiment très aléatoires.

Nous savons aussi toute l'importance qu'a, aux yeux de OElsner, l'envahissement musculaire. Il décrit en effet des lymphatiques venus fréquemment des muscles et passant de l'autre côté de la ligne médiane, pour plonger au travers de l'espace, vers les ganglions mammaires internes de ce côté opposé.

3° Une anastomose directe entre les lymphatiques d'un côté, les ganglions axillaires de l'autre, et eux seuls existerait-elle ?

Cela est bien extraordinaire pour qui connaît l'extrême richesse et la grande variabilité des anastomoses lymphatiques, à s'en rapporter seulement aux travaux de Hendley.

C'est pourtant l'opinion de Rieffel (embolie lymphatique rétrograde). On sait que Rieffel, Poirier et Gerota poussant une injection de mercure dans la partie interne du sein droit ont vu le mercure filer jusqu'aux ganglions axillaires gauches.

Le cancer envahirait d'abord, en suivant le cours lymphatique normal, les ganglions du côté opposé.

Au cours de ce premier stade, on noterait donc uniquement une adénopathie croisée.

Dans une deuxième phase, il se produirait un reflux de la lymphe, une véritable embolie rétrograde, par laquelle,

en réalité, se ferait la contamination de l'autre sein (hypothèse envisagée par Morestin).

Vraiment, ceci nous semble très compliqué.

4° Beaucoup d'auteurs ont de très beaux résultats sans enlever le muscle petit pectoral, mais en réséquant avec le plus grand soin l'aponévrose clavi-pectoro-axillaire, incisée le long du biceps et le long de la clavicule, puis rabattue en bas dans une même nappe avec le tissu axillaire. Ils enlèvent ainsi une partie du plexus aponévrotique profond que nous ne penson pas localisé à la seule aponévrose superficielle du grand pectoral, ainsi que nos injections nous le montrent.

5° L'efflorescence touche le sein, mais passe ainsi qu'il est nécessaire, par le plexus sous-aréolaire.

De fait, de nombreux cas de notre statistique commencent leur deuxième cancer par une rétraction du mamelon.

Il est certain qu'en face de l'apparition de plusieurs noyaux cutanés sur la peau voisine du sein opposé, et s'accompagnant peu de temps après d'un noyau cancéreux de ce même sein (observation V) on est conduit à penser logiquement que l'idée de Hendley est la bonne, si aucune métastase contemporaine ne vient éveiller l'idée d'une généralisation sanguine.

6° Le plus bel appui est fait de nos *constatations anatomiques*.

Injectant des seins avec la plus grande précaution, nous avons vu la tache bleue s'étendre progressivement, atteindre une surface maxima, des bords de laquelle partaient des lymphatiques, parfois très nets, sous la peau, comme nous l'avons exposé.

Or, nous avons pu voir à cinq reprises très nettement, alors que l'injection était parfaite et ne passait nullement dans le tissu cellulaire sous-cutané, des taches bleues apparaître subitement à fleur de peau et s'étendre plus ou moins,

exactement comme des efflorescences cutanées ; tantôt elles étaient peu nombreuses (deux ou trois) ; tantôt cinq ou six sur le même sein. Dans deux cas elles le furent de façon très irrégulière, dans tous sens, autour du mamelon et à plus ou moins grande distance. Dans trois cas elles étaient dans le même quadrant cutané supérieur, c'est-à-dire dans la direction de la poussée de l'injection.

Il nous semble hors de doute que ceci est en rapport avec l'existence d'un plexus aponévrotique profond — et que rien à priori ne pourrait s'opposer à ce que la théorie de la pénétration calquée sur ces dispositions, ne bénéficiât de la même évidence.

La décoloration des pièces nous a d'ailleurs permis de contrôler nos suppositions.

QUELQUES OBJECTIONS peuvent néanmoins être faites.

1° Dunct et Pollosson relatent la récidence abdominale d'un cancer du sein, 14 ans après l'intervention (résultat parfait de l'Halstead). La récidence était dans la paroi abdominale, au niveau d'une ponction d'ascite. A l'examen, épithélioma atypique avec une disposition rappelant celle des cancers mammaires.

Mais ils ne précisent pas la cause (ovarienne possible) de cette ascite, et ceci nous semble capital étant données les similitudes frappantes des tumeurs des deux organes.

2° Dans les envahissements ganglionnaires opposés, cela commence presque toujours par les ganglions sus-claviculaires (à l'inverse de ce qu'autoriserait la théorie de Handley).

Il est vrai que ceux-ci peuvent être envahis directement ou bien que les ganglions axillaires ne le sont qu'histologiquement.

On peut enfin, admettre une expansion centrifuge inégale dans ses rayons, car, comment expliquer qu'un territoire bien net soit seul pris, alors qu'on aurait dû constater

d'autres atteintes ganglionnaires plus proches. Ceci, Handley ne le précise pas.

3° On rencontre un aspect semblable cliniquement de certaines récidives cutanées. Or, les unes, histologiquement, sont des cancers ; dans les autres, on ne trouve pas trace de cancer. Les rayons X (précédemment appliqués) pourraient l'expliquer, mais toutes les malades n'en ont pas subi.

4° Tous les seconds cancers devraient commencer par l'envahissement du mamelon et présenter de l'adhérence aux plans profonds, puisque le cancer irait du plexus aponevrotique profond, par pénétration et sclérose, jusqu'à la glande.

5° Dans l'observation IV, la malade a commencé par faire une adénopathie sus-claviculaire, puis un second cancer, puis, longtemps après, des nodules cutanés. L'ordre aurait dû être interverti.

Comment expliquer, d'autre part, que l'adénopathie soit restée stationnaire, plus ou moins stérilisée par les rayons X, tandis qu'apparaissaient cancer et pustule ?

6° Delbet avance que si les ganglions opposés sont pris, ce l'est par la voie sanguine.

Il se base sur trois cas, trois cas graves, hémophiles. Mais il est extrêmement difficile de reconnaître le mode d'envahissement des ganglions, et il est rare que de toute façon les sinus ne soient pas pris.

7° Le second cancer survient et évolue sans aucune lésion cutanée. Si c'est une efflorescence, il est curieux qu'elle soit si unique et si précise.

8° Il n'y a pas toujours identité entre le deuxième cancer et les noyaux cutanés (histologiquement).

9° Pourquoi, avec cette explication, certaines malades restent-elles quasi guéries (très longue survie) après l'ablation d'une petite récidive cutanée de type pustuleux.

10° Il est rare de rencontrer des cordons fibreux en clinique, et c'est souvent le signe d'une réaction inflammatoire légère.

11° Delbet enfin fait une série de reproches à Handley. D'abord, c'est la lymphangite rétrograde des vieux auteurs français.

— La sclérose péri-lymphatique rend incontrôlable sa théorie.

— Il est des cancers lymphophobes.

— La peau d'orange n'est que le signe d'une rétention lymphatique en aval.

— Le système de garder de la peau est mauvais, ainsi que le prouvent des coupes de celle-ci, où on trouve des cellules cancéreuses isolées.

— Certaines des planches de Handley ne sont pas du tout en rapport avec ce qu'il écrit. Au contraire.

— Le fémur est plutôt distal, comme os, et le sternum, le plus proche, est bien plus rarement atteint.

— La progression des cellules cancéreuses par contraction du tissu fibreux est bien extraordinaire.

12° Nous pouvons, d'ailleurs, la discuter à l'aide d'arguments cliniques.

Mme M..., 28 ans, entre le 7-9-27 à la Pitié, pour une tumeur du sein droit, qui date de 14 mois.

La tumeur a grossi, est dure, à limites diffuses, sans prolongements rameux, peau d'orange, adhérences au grand pectoral.

La malade allaite depuis trois mois.

Ecoulement de lait par le mamelon, gros ganglions axillaires ; œdème très marqué de la peau du sein. A la partie inférieure de la tumeur, existe une bosselure fluctuante ; la ponction à ce niveau donne du liquide hématique.

Opération (P^r agrégé Lenormant). Incision exploratrice. Il s'agit manifestement d'un cancer, amputation du sein avec les deux pectoraux, curage de l'aisselle où l'on trouve une très grande quantité de ganglions petits et gros, très durs, hémostase, contournement et drainage axillaire. Réunion cutanée à la soie et au crin.

13-4-28 : la malade revient avec de gros ganglions axillaires gauches, qu'elle n'avait pas du tout, il y a six mois, durs, mobiles, non douloureux. Curage minutieux du creux axillaire gauche (Dr Wilmoth). On enlève d'un seul tenant toute la lame lympho-ganglionnaire en respectant toutefois les nerfs du grand rond et du grand dorsal. Hémostase, suture de la peau, petit drain.

A la coupe : ganglions néoplasiques typiques, envahis dans leur presque totalité par un épithélioma assez typique pseudo-glandulaire dont l'origine mammaire et la malignité ne font pas de doute (Pr Le-cène).

1-8-28 : Aucune récurrence, excellent état.

Or, aucun ganglion sus-claviculaire de chaque côté, aucune récurrence à droite, lors de la constatation de cette adénopathie croisée, aucune efflorescence cutanée ou normale sur l'hémithorax gauche, comme à droite d'ailleurs. Rien au sein gauche. Il semble donc que l'envahissement se soit fait par voie plus ou moins directe, sans plexus.

Il en irait assez semblablement de :

M. V..., 54 ans, qui entre dans le service du Pr Hartmann avec un squirrhe du sein droit. Il présentait un envahissement ganglionnaire, axillaire, sus-claviculaire, voire carotidien, des deux côtés, sans compter les pustules disséminées du côté du cancer (nous remarquons que l'adénopathie croisée ne peut dépendre de pustules, absentes du côté sain).

Il est mort quelques mois après, malgré les rayons X.

Nous noterons en outre l'énorme envahissement ganglionnaire, son développement hors d'usage, chez ce malade dont la lésion mammaire était une petite plaque *mobile* sur les plans profonds, mais adhérent à la peau et présentant un mamelon rétracté. Cette plaque d'ailleurs, n'avait été découverte que tard après l'apparition de l'adénopathie sus-claviculaire de ce côté-là.

Or, la richesse lymphatique du sein de l'homme est très inférieure à celle que l'on décrit chez la femme. Il est donc à penser qu'il y a des cancers lymphophiles et que certains font d'énormes métastases ganglionnaires, rapides, en face de petits cancers à évolution lente, et inversement sans que la théorie de Hendley entre en ligne de compte.

Un troisième cas à discussion nous est fourni par :

Mme H..., 48 ans, cancer du sein droit, opéré à Caen, le 4-6-21.

Ablation de ganglions axillaires, le 13-2-22, le 30-8-22, le 26-12-22, le 27-1-23.

Le 5-6-23, M. Alglave enlève une récidive au niveau de la cicatrice et un peu au-dessous d'elle large résection, ablation du petit pectoral. A gauche, ablation de 3 ganglions néoplasiques *le long du bord inférieur du grand pectoral*.

A la fin de 1923, état parfait à droite ; à gauche, petit nodule ferme à l'extrémité inféro-interne de la cicatrice. Pas de ganglions axillaires ni sus-claviculaires.

On applique des rayons X sur les régions mammaire droite, axillaire et sus-claviculaire gauche. Puis sa trace fut perdue.

Or, dans cette observation, les ganglions pris du côté opposé sont encore en amont du relai de l'aisselle et celui-ci est cliniquement indemne. Il serait curieux que la pénétration ne se soit signalée qu'à l'extrême bord du grand territoire hémithoracique opposé, et n'ait provoqué aucune efflorescence cutanée ou mammaire sur celui-ci.

Il nous est donc difficile d'appliquer la théorie de Handley à ce cas.

Elle est très applicable, au contraire à :

Mme P..., 62 ans, entrée dans le service du Professeur agrégé Lenormant, le 12-11-28, avec un squirrhe vieux de cinq ans et ulcéré. Très interne quant à son siège, il atteint presque la ligne médiane. Il y a un gros ganglion dans l'aisselle opposée et la peau pectorale opposée est couverte d'un lacis veineux assez développé ; il n'y a rien dans le sein lui-même.

Avant de quitter l'étude du système lymphatique, nous consacrerons quelques lignes à ses rapports avec la *mastite carcinomateuse*.

Nous savons que la glande mammaire travaille dans un sens centrifuge.

La lymphe sanguine qui a apporté le matériel nécessaire à la sécrétion du lait recueille une partie des produits ré-

siduels et devient ensuite la lymphe du système lymphatique. Celui-ci naît au niveau des lobules glandulaires par de vastes sacs péri-lobulaires et par des capillaires lymphatiques qui occupent l'intervalle des lobes. Puis les vaisseaux cheminent parallèlement aux canaux galactophores, et se terminent dans le plexus sous-aréolaire.

Or, la quantité de lymphe est proportionnelle à la quantité de lait secrété. Elle a besoin d'une décharge plus rapide et le nouveau-né y prend une part active. C'est la lymphe qui remplit au maximum le plexus sous-aréolaire, et lui donne un état de turgescence nécessaire à l'action de la succion.

Mais alors, la mastite carcinomateuse expliquerait sa rapidité d'évolution, simplement par l'envahissement beaucoup plus rapide du système lymphatique.

Et nous savons combien facilement elle devient bilatérale.

Il n'y a aucune relation de cause à effet entre les deux tumeurs

Cette deuxième hypothèse nous semble, dans la plupart des cas des cancers bilatéraux d'emblée, de beaucoup la plus vraisemblable. Si nous remontons haut dans la bibliographie d'un tel sujet, nous voyons que c'est déjà l'opinion d'Albert, de Vienne.

Résumons les arguments en faveur de cette hypothèse :

1° La première atteinte cancéreuse *ne confère pas l'immunité contre une deuxième atteinte.*

2° Dans presque toutes les observations relatives au cancer bilatéral, la deuxième production néoplasique (ainsi considérée soit dans le temps, soit dans son volume par rapport à la première) s'est présentée avec *les apparences d'une tumeur primitive* : mêmes symptômes, même évolution, le plus souvent. En effet, et déjà Billroth le signalait, les noyaux métastatiques sont multiples tandis que le carcinome circonscrit de la mamelle est unique dans ces cas. Il y a là un argument précieux en faveur de l'indépendance de la deuxième tumeur.

Et même, en face d'une récurrence du premier cancer, nous avons un cas où le deuxième est différent histologiquement non seulement du premier, mais aussi des récurrences de celui-ci sur la peau opposée.

3° « Les organes les plus exposés au cancer primitif sont précisément ceux où les cancers métastatiques sont de beaucoup les plus rares. » Ainsi s'exprimait Heurteaux.

Or, le sein n'est pas un organe dans lequel les métastases paraissent se développer avec prédilection, bien au contraire.

4° Un dernier argument : *la différence de structure histologique entre la première et la deuxième tumeur.*

Waller, en 1896, cite une observation de Schatz dans laquelle, cependant, trois tumeurs qui dérivait les unes des autres se sont présentées avec une structure histologique variée (adéno-cystome de l'ovaire après cancer du sein, cancer de l'utérus) et conclut que l'examen histologique ne paraît pas apporter une preuve de l'indépendance mutuelle des tumeurs : la majorité des histologistes actuels ne pense pas ainsi.

D'autre part, dans des cas où, de toute évidence, on avait affaire (observation XXXI) à un cancer pluricentrique, on a pu y rencontrer des différences histologiques nettes.

MAIS QUELLES PEUVENT ÊTRE LES CAUSES DE CETTE BILATÉRALITÉ ?

On peut incriminer divers facteurs :

1° Il y a eu dans chaque sein inoculation du germe de nature inconnue du cancer ;

2° La bilatéralité est le résultat d'une altération médullaire nerveuse irradiant aux deux seins. Elle a une origine segmentaire ou métamérique. Cette explication est donnée par *Mauclaire*, qui distingue :

a) Les tumeurs symétriques congénitales, cutanées ou viscérales (ovaires en particulier), une malformation de tout l'embryon pouvant expliquer la bilatéralité et la symétrie.

b) Les tumeurs symétriques acquises :

α) Cutanées :

Bénignes : lipome, fibrome ;

Malignes : Volkman et Mandry citent un cas d'épithélioma symétrique développé sur des ulcères variqueux. La mamelle constituant une dépendance de la peau serait, elle aussi, le lieu de développement de tumeurs symétriques, les unes se présentant comme bénignes (adénome, fibrome, kyste, etc.), les autres comme malignes (sarcome, épithélioma). Et Mauclaire de se demander s'il y a là coïncidence ou altération nerveuse médullaire.

β) Viscérales (bénignes ou malignes).

Mauclaire conclut : « Tout cela n'est qu'une hypothèse, mais il était intéressant d'essayer d'appliquer les théories nerveuses récentes à la pathogénie des tumeurs symétriques bénignes ou malignes simultanées ou consécutives, en supposant que le système nerveux joue un rôle dans la pathogénie des tumeurs, ce qui ne préjuge pas de la théorie parasitaire ni de la théorie embryologique ».

Certes, à notre avis, on en trouverait le plus bel exemple dans une maladie de Reclus subissant la dégénérescence néoplasique.

Néanmoins, quant à ce rôle du système nerveux dorso-spinal, il nous semble que les expériences d'Eckard (1895), de Mironoff (1895), de Goëltz et Ewald sont suffisamment démonstratives par l'échec des tentatives d'énervation des glandes.

D'ailleurs, nous reviendrons sur le rôle du sympathique, le grand système vaso-moteur et régulateur, dont le fonctionnement est à base humorale.

On pourrait, à la rigueur, montrer la succession d'une *déficience endocrinienne agissant sur le sympathique : lui-même, bilatéralement, agissant sur les seins parce qu'eux-mêmes déficients.*

3° *La bilatéralité est une coïncidence.*

C'est une double manifestation locale de cette « diathèse cancéreuse », proche parente de la diathèse arthritique et sur laquelle insistait déjà Verneuil. Selon cet auteur, en

effet, « il n'existerait en pareil cas d'autre lien entre les deux cancers que la cause générale qui les a fait naître ».

Heurteaux écrit : « Le petit nombre de faits que j'ai pu relever de ces cancers successifs prouve que chez ces malades on ne peut faire jouer un rôle notable à la diathèse ».

Or, nous pensons que *déficiënce n'est pas diathèse ; il faut deux déficiënces dont l'une atteint plus ou moins simultanément les deux seins.*

Nous avons à mettre à part un cas exceptionnel d'épithélioma dit dendritique bilatéral : il est vrai qu'il n'est pas vérifié ni opératoirement ni histologiquement.

Nous rappellerons cependant les dernières opinions émises qui en feraient une tumeur bénigne parce qu'encapsulée.

Alors, de deux choses, l'une :

Ou cette tumeur ne serait que la lésion préparatoire au cancer. Or, l'observation T et sa métastase ganglionnaire typique semblent s'opposer à cette manière de voir.

Ou c'est bien un cancer, mais d'allure lente.

Nous croyons qu'elle évoluerait en deux étapes, la deuxième étant hâtée par un ordre plus général que local.

De toute façon, ce serait là un cancer sans relation de cause à effet.

Nous concluerons donc pour ce chapitre où les deux cancers sont indépendants :

La bilatéralité est une coïncidence ;

Une cause générale est indispensable.

Trop nombreux en effet sont les cas où la glande mammaire est atteinte de façon plus ou moins chronique, sans cancer ultérieur, pour que nous puissions nous en tenir seulement à la théorie irritative (et à sa déduction sélective), c'est-à-dire pathologique pure.

Mais qu'une fonction, surtout une fonction glandulaire, devienne déficiente en sa physiologie, aidée peut-être pathologiquement (parfois, mais non toujours) ; que cette déficience, donc, s'allie un jour à une autre, — mais celle-là d'ordre général, où les sécrétions internes (et même externes) ont la plus grande part de responsabilité, — et le cancer est créé.

Ceci s'applique fort bien au cancer mammaire bilatéral, rare parce qu'il est exceptionnel que les deux glandes soient au même degré déficientes, et que l'extrême longueur du précancer biologique n'aboutit pas toujours au même instant à sa traduction clinique.

Pronostic

Nous avons, chemin faisant, dressé un pronostic avec chaque catégorie de cancer, et nous avons vu qu'il était *très sombre*. Nous ne reprendrons pas les chiffres fournis.

Le tout, pour ainsi dire, n'est *qu'une question de plus ou moins longue survie* entre l'apparition du cancer et la récurrence, s'il a été opéré.

C'est d'ailleurs aussi l'avis de Benassy, « Pronostic excessivement grave, souvent fatal à brève échéance : toutefois, la variété de cancers intervient pour une part considérable dans l'évolution. C'est ainsi qu'un double encéphaloïde aurait une marche presque foudroyante, tandis que le squirrhe bilatéral évoluerait avec lenteur ».

C'est bien la restriction qu'il faut faire, mais la variété histologique pure (nous l'avons vu et le verrons encore plus loin) n'est pas toujours en rapport avec l'aspect clinique du néoplasme.

Jean-Louis Faure écrit : « Le cancer du sein est un des plus mauvais. C'est une opération inoffensive, mais très délicate : une bonne dissection du creux axillaire est au moins aussi difficile à bien faire que n'importe quelle extirpation viscérale. Il est riche, extrêmement riche en lymphatiques : et si la guérison opératoire est à peu près constante, il n'en est pas de même de la guérison définitive : près des deux tiers des cancers du sein récidivent, parfois du côté opposé, ce qui est excessivement grave. Il vaut mieux avoir un cancer de l'utérus qu'un cancer du sein ». Que dire, dès lors, du cancer bilatéral ?

René Huguenin et Kyriaco publient un cas de tumeur bilatérale du sein à évolution très rapide, terminée par métastases multiples. Il s'agit d'une femme de 63 ans, ayant constaté à 43 ans une tumeur lobulaire d'un sein : elle grossit, s'ulcère, évolue en vingt ans. A 55 ans, l'autre cancer apparaît, les deux s'accompagnent de ganglions. Or, à un moment donné, les deux tumeurs perdirent leur caractère torpide, les métastases sont apparues et l'allure s'est précipitée. Histologiquement, les îlots étaient pauvres en cellules cancéreuses dans les tumeurs, mais les nodules étaient très végétants, très infiltrants.

Nous retrouvons là un peu de *l'évolution en deux temps* au point de vue rapidité de la tumeur cancéreuse, des observations I et II. Et ceci est encore en faveur de notre hypothèse.

Le Jemtel, d'Alençon, publie 4 cas de cancer double, tous quatre graves, morts rapidement, mais sans dire leur nature.

Bérard et Dunet insistent sur la *métastase hépatique latente* à laquelle l'opération peut donner un coup de fouet et portent un pronostic très grave sur les cancers bilatéraux en général.

Nous y ajouterons la *métastase pleuro-pulmonaire latente, infiniment plus fréquente*.

Delbet pense que si l'on constate, de chaque côté, de la *rétraction du mamelon*, c'est qu'on a affaire, le plus souvent, à des formes malignes. Or, beaucoup de nos observations ont présenté ce double phénomène. Si le pronostic en fut assez sombre, elles n'eurent cependant pas d'allure clinique particulièrement maligne.

Au contraire, Alessandri, se basant sur une récurrence survenue quatorze ans après l'amputation, et extirpée, la malade allant bien depuis, porte un bon pronostic.

Nous avons vu aussi les deux bons résultats de Moschowitz.

Jeanneney et Mathey Cornat publient un cas d'épithélio-

ma du sein, squirrheux, bilatéral d'emblée, chez une femme de 68 ans, les deux cancers ayant apparu simultanément il y a dix ans.

L'un de forme squirrheuse ulcéralive, l'autre de forme « nodulaire », tous deux inopérables.

Ces formes bilatérales d'emblée sont rarement des formes à évolution lente et insidieuse, disent-ils, cette femme encore vivante est une exception.

Mais la plupart des auteurs font, comme d'ailleurs pour le cancer isolé d'un sein, leur *pronostic sur les ganglions rencontrés*.

Pour Tourneux, l'état des ganglions similaires conditionne le pronostic : sur 54 cas, 15 fois les ganglions ne furent qu'inflammatoires, et le pronostic fut bon. Il conclut : les laisser serait bon contre une récurrence, mais imprudent.

R. Bonneau insiste sur les ganglions uniquement inflammatoires dans un cancer du sein ulcéré. Il se base sur un cas où il a trouvé deux gros lymphatiques remplis de cellules cancéreuses, mais les ganglions assez gros ne présentaient qu'une réaction inflammatoire banale. (Hypertrophie élastique à coupe rosée, thèse de Fage, 1909, par Rubens Duval).

Une autre fois, sans ganglion perceptible, il a trouvé au contraire un gros envahissement des lymphatiques et même du tissu péri-ganglionnaire.

Tous les cliniciens partagent son avis.

Pour Delbet, la question ganglions n'a qu'un intérêt restreint, car les uns ont des ganglions précoces et gros, les autres n'en ont que très peu. Il est donc des cancers lymphophiles et d'autres lymphophobes.

Nous finirons par le résumé d'un long article de *Mac Williams*, où d'ailleurs, outre le pronostic, on trouvera quelques notions sur des chapitres précédemment traités.

Mac Williams donne les résultats d'une vaste enquête (98 cas). Il a éliminé tous les cas où la deuxième tumeur

semble n'être qu'une récidive de la première. Voici ses conclusions :

La comparaison avec les résultats éloignés du cancer du sein unilatéral ne semble pas justifier le pessimisme habituel en ce qui concerne le cancer bilatéral. Il fait ensuite une digression sur le cancer, et sur le pronostic général du cancer du sein qui dépend du temps écoulé entre le début et l'opération. On trouve cinq ans de survie minima dans 31,6 % d'un total de 1.720 cas, et dans 65 % des cas où les ganglions n'étaient pas encore pris. Il ne faut pas faire de rayons X préopératoires. L'irradiation post-opératoire peut être utile, mais doit être prolongée deux ans.

Il ajoute que le *cancer simultané a un pronostic très grave ; la survie moyenne n'atteint pas deux ans.*

Dans les cas de cancers bilatéraux consécutifs, plus la deuxième opération est rapprochée de la première, plus le pronostic est grave (nous n'avons rien trouvé de semblable).

Les survies de trois à cinq ans sont de 20 % plus nombreuses après la première opération des cancers bilatéraux qu'après les opérations pour cancer unilatéral : il n'en voit pas la raison.

Le deuxième cancer développé est, dans un grand nombre de cas, une tumeur primitive. Ce fait est prouvé :

Par l'absence de métastase en quelqu'autre région ;

Par la différence du type histologique ;

Par l'impossibilité d'une connexion étiologique ;

Par le pronostic fatal que devrait avoir (ce qui n'est pas le cas) le second cancer s'il n'était qu'une récidive, car les récidives du cancer unilatéral ont un très mauvais pronostic.

Nous n'osons pas émettre une appréciation formelle, mais nous venons encore de lire le compte-rendu opératoire d'une malade atteinte d'un cancer largement ulcéré et dont l'extirpation faite dans un but surtout de propreté a permis de porter un bon pronostic, aucun des six ganglions axillaires enlevé ne présentant pas trace d'envahis-

sement cancéreux. Ce n'est pas là un cas isolé et nous ne sommes pas loin de penser que plus un cancer est volumineux avec une évolution relativement lente, et meilleur est son pronostic.

De toute façon, nous pensons qu'il ne faut pas abandonner la partie, si l'on rencontre de gros et nombreux ganglions. Rien ne prouve qu'ils soient cancéreux.

Beaucoup plus importante est la question d'une métastase latente.

Une bonne *radiographie du thorax*, un examen approfondi du foie et de ses fonctions sont nécessaires, semble-t-il, avant d'entreprendre l'ablation bilatérale de la glande mammaire.

Reste la question de L'ASPECT HISTOLOGIQUE du cancer.

Nous pensons qu'il est utile d'abord de *rappeler leur classification*.

Nous adopterons la formule classique :

En éliminant les tumeurs mixtes (deux observations de Lecène en 1905) ; les tumeurs conjonctives (sarcome, *globo et fuso-cellulaire*).

Nous ne garderons que les tumeurs *épithéliales* développées aux dépens de l'épithélium de revêtement des canaux galactophores ou des acini glandulaires.

1° L'ÉPITHÉLIOMA DENDRITIQUE (Labbé)
avec ses cavités kystiques et ses végétations sur l'axe conjonctivo-vasculaire entouré de cellules épithéliales cylindriques (prolifération active de la couche épithéliale qui bourgeonne dans la lumière dilatée des canaux, entraînant derrière elle les axes conjonctivo-vasculaires qui lui servent de charpente).

2° L'ÉPITHÉLIOMA DE LA GLANDE MAMMAIRE proprement

dit avec un stroma conjonctif et des cellules épithéliales ayant un aspect variable suivant l'âge et le degré d'activité du cancer.

a) *Cancer récent, épithélioma acineux typique* ; néoformation cellulaire ressemblant à des acini, mais réaction histo-chimique différente : en outre, noyaux de karyokinèse atypique et produit de sécrétion lactée modifiée (régime d'activité anormale).

b) *Cancer plus avancé, épithélioma atypique* : cellule épithéliale cubique, cylindrique, polymorphe en amas, sans architecture rappelant l'acinus, avec des noyaux volumineux riches en chromatines, des vacuoles, des inclusions, des pseudo-coccidies.

Cet épithélioma atypique peut d'ailleurs avoir un épithélioma dendritique à son origine.

LA MALIGNITÉ, d'après Proust, correspond à deux facteurs :

Caractère des cellules cancéreuses (atypicité plus ou moins grande) ;

Nombre de cellules en division.

De Nabias et Forestier ont en effet insisté sur *l'index karyokinétique*.

$$\frac{\text{Nombre en cellules en karyokinèse}}{\text{Nombre en cellules en repos}}$$

Ils en tirent en même temps des déductions pour la durée des irradiations.

Pour *Durante*, le développement du cancer relève de deux facteurs.

L'envahissement de l'épithélioma ;

La défense plus ou moins insuffisante des tissus envahis.

En cas de stroma conjonctif très développé (squirrhe) : marche lente.

En cas de stroma conjonctif lâche (encéphaloïde) : marche plus rapide.

Roger Dupont et Leroux distinguent :

1°) *L'épithélium.*

a) Présence de nappe épithéliomateuse atypique à structure glandulaire, répandue de façon diffuse, caractéristique d'activité cellulaire.

b) Présence de travées épithéliomateuses parfaitement espacées, éléments petits ; foncés, de morphologie imprécise, parfois en voie d'atrophie.

2° LE CONJONCTIF.

a) Un stroma indifférent sans métaplasie fibro-blastique du tissu adipeux ;

Sans métamorphisme de la substance fondamentale ;

Sans sclérose ;

Sans infiltration de cellules conjonctives libres.

b) Un stroma en réaction de défense cellulaire :

Avec des amas lymphoïdes ou polynucléaires ;

Avec présence de sclérose tendant à encercler les formations néoplasiques.

Ils en tirent les déductions suivantes :

Récidive précoce dans les premiers paragraphes de chaque chapitre.

Guérison dans les seconds.

Rieffel déclare ne pouvoir tirer de déductions en ce qui concerne les carcinomes colloïdes et vilieux (formes d'ailleurs exceptionnelles), mais il nous instruit à propos des deux grandes variétés de cancer squirrheux et encéphaloïde.

Les chiffres qu'il donne pour chaque classe contrastent vivement : sur 63 cas d'encéphaloïdes, il note 7 récidives, soit 11 % ; en face de 3 récidives, pour 163 squirrhes, soit 1 %.

Percival Mills bâtit un pronostic sur 169 cas de cancer du sein en général :

Il donne 39,8 de guérison (opération méthode *Handley*) ce qui est beaucoup. Nous transcrivons :

Cancer simple	32,9 %
» squameux	40 %
» dendritique	57 %
» papillaire	100 %

Il insiste aussi sur les ganglions qui ne sont pas cancéreux.

Ces chiffres nous semblent très beaux et nous souhaiterions que cette belle statistique ne restât pas aussi isolée.

Brocq, Wolf et Jiet étudient le cas d'un carcinome évoluant cliniquement comme une mastite aiguë fébrile. Histologiquement, cette tumeur est intéressante par le nombre des dégénérescences de types divers qu'elle a subies, et par l'évolution métaplasique du néoplasme sur une grande partie de son étendue.

Dans les ganglions paramammaires, on peut constater les bourgeons métastatiques d'aspect métatypique.

Nous avons relevé aussi un cas de carcinome bilatéral (et non une mastite) opérée par Saillant et qui évolua en quelques mois chez une jeune fille de 18 ans.

Chauvel et Renaud publient une observation de cancer du sein à marche rapide (cinq mois) chez une jeune fille de 15 ans ; histologiquement, sa forme était analogue aux épithéliomas kystiques végétants de l'ovaire.

Enfin, Braine et Massie (Londres) déclarent que le pronostic est sans relation histologique.

Delbet divise ainsi les épithéliomas du sein en général en donnant les proportions de sa statistique :

Formes malignes :

Méga cellulaires : 9.

A cellules indépendantes : 7.

Hémophyles : 35.

Formes bénignes :

Sécrétantes franchement : 19.

Partiellement : 6.

Cellules claires : 7.

A type pavimenteux : 3.
Incertaines : Dendritiques ?
Polymorphes : 1.
Cubo-cylindriques : 46.
Cylindriques tubulées : 4.
A cytolyse clair : 3.
Inclassables : 13.

Par exemple, dans tel cas de Delbet, le premier cancer (épithélioma sécrétant) reste guéri deux ans, le deuxième cancer survenu deux ans après est un épithélioma hémophile, non-sécrétant, cubo-cylindrique. Mort 7 mois après.

Il n'accorde que peu de valeur à l'index karyokinétique de Nabias ; il est variable suivant les points et il est des tumeurs où les cellules en division directe sont parfois très nombreuses.

Il attache plus d'importance à la *cohérence*, la malignité serait amoindrie lorsque la cohérence est très marquée avec de volumineux boyaux. Les cancers à cellules indépendantes seraient très graves.

Il estime, d'autre part, que la sclérose précède le cancer, et qu'il n'y a pas lutte : le tissu conjonctif n'est que reculé, tassé, et il est d'autant plus épais que la marche du cancer est plus lente. Il accorde néanmoins un pronostic grave aux squirrhes pustuleux où la réaction conjonctive est très forte.

Il recommande de *toujours couper les ganglions*, qui souvent reproduiraient le type initial de la tumeur, et permettraient ainsi d'opposer un pronostic plus ferme.

Il n'accorde, néanmoins, aucune longue survie aux cancers bilatéraux.

Il n'a pas pu opérer dans quatre cas et ces cas suivis n'ont donné qu'une survie de deux ans, quatorze mois, 7 et 5 mois.

Payet et Scarff, Greenough partagent les mêmes opinions que Delbet.

Nous avons tenté d'appliquer ces recherches aux cas que nous avons pu retrouver quant à leurs coupes histologiques.

L'observation IV est fort instructive : le premier cancer nous montre un très bel épithélioma à cellules claires, mais celles-ci sont tantôt disposées en blocs parfaits, tantôt dispersées et sans aucune cohérence. Quelques vaisseaux ont leurs parois envahies. On retrouve les mêmes cellules claires dans les sinus des ganglions. (Bloc 116).

Le deuxième cancer montre un épithélioma assez semblable (Bloc 306) avec moins de rognons, toutefois.

Comment faire un pronostic après le premier cancer ?

Dix-huit mois après, le second survenait, six mois ensuite, elle récidivait et mourait.

L'observation V présente (Bloc 562 et deuxième cancer) des cellules petites, très sombres, avec des plages de cellules claires, mais la cohérence est nulle, avec des vaisseaux très envahis et des cellules dans leur lumière.

Le premier cancer était formé par un épithélioma hémophile à cohérence nulle, et cependant les cellules cancéreuses du ganglion étaient beaucoup plus claires et plus grandes (Bloc 208).

Or, après un cancer très envahissant à grandes cellules presque sans stroma et une affinité tinctorale très marquée, ainsi qu'une infiltration du tissu adipeux par le cancer, nous avons le même laps de temps entre le premier et le deuxième cancer, que lors de l'observation précédente, *similitude étonnante*.

Nous rencontrons le même laps de temps pour l'observation I, où l'épithélioma est très infiltrant.

Dans l'observation II, le deuxième cancer survient quatre ans après le premier, qui manquait complètement de cohérence et était parfaitement atypique.

Si nous passons à la catégorie C :

Dans la pièce du premier cancer de *l'observation XXX*, nous trouvons (labor. du Prof. Ag. Grégoire) :

1° Des îlots en rognons, nets, bien délimités, dans des zones où ils existent à peu près seuls.

2° Des zones où la cohérence est totalement rompue, et où l'on rencontre des cellules cancéreuses isolées par petits groupes au travers d'un tissu conjonctif plus ou moins serré.

3° Des petits vaisseaux sont envahis par des cellules cancéreuses, dont certaines ont même passé dans la lumière même.

4° Au mucicarmine, des taches rouges, peu abondantes.

Comment poser un pronostic d'après l'histologie de ce cancer?

Le second est beaucoup moins cohérent et on n'y rencontre pas les rognons du premier. Il n'est, par contre, pas hémophile.

Dans l'observation XXXI (examen de M. Yvan Bertrand, chef de laboratoire du Professeur Gosset) le pronostic histologique pouvait hésiter dans la première amputation d'un côté, des formes typiques, de l'autre, des formes plus ou moins infiltrantes — quelques points avec des vaisseaux envahis — des rognons et des cellules indépendantes.

Du côté de la deuxième intervention, l'épithélioma est typique, et modérément infiltrant, peu de ganglions.

Nettement indépendantes comme tumeur, nous pourrions poser par conséquent :

Un bon pronostic pour le second cancer ;

Un plus mauvais pour le premier ;

Non par l'aspect macroscopique (épithélioma pluricentrique).

Non par l'examen histologique (où les formes semblent s'opposer).

Mais par l'allure clinique et l'envahissement des huit ganglions dont l'un est très haut situé, et nous estimons que c'est là le meilleur critère à ce jour.

IL Y A DONC AUTRE CHOSE QUE L'HISTOLOGIE.

Bordet et Vidal publient un cas de cancer bilatéral :

A droite : squirrhe remontant à trois ans ;

A gauche : encéphaloïde remontant à neuf mois.

Au moment où ils voient la malade, elle présentait des métastases cutanées thoraciques multiples.

Or, ces deux tumeurs si dissemblables macroscopiquement présentaient le même aspect histologique. Et cependant, leur marche clinique différait considérablement.

D'autre part, nombreuses sont les évolutions en deux temps, dont nous avons déjà parlé. Quelle métaplasie pourrait en être la cause ?

Nous croyons plutôt, qu'il s'agit d'une déficience générale allant en augmentant rapidement dans les cas graves, laissant donc la lésion locale prendre par là même un aspect (peut être) plus envahissant : ce n'est pas la lésion locale plus maligne qui augmenterait, parce qu'infectante, la déficience générale.

Néanmoins, nous avons le dessein de reprendre toutes les coupes de néoplasmes mammaires de la statistique du P^r Hartmann, de les classer à la manière de Delbet, et de les comparer ensuite à l'allure clinique. Nous obtiendrons peut-être des résultats plus probants que dans le cas des cancers bilatéraux.

Diagnostic

Vous mettrons à part les seins cancéreux grossièrement déformés (squirrhe, encéphaloïde, mastite carcinomateuse) et poserons en principe de *toujours examiner les deux glandes*, afin d'y rechercher :

Le noyau dur — quadrant supéro-externe du sein, le plus souvent, parfois en pleine glande et profond (carcinome profond de Savariaud), souvent induration *en masse*.

Noyau indolore, mal limité qui, à plat, fait corps avec la glande : pris entre deux doigts, il ne s'échappe pas, ce qui est différent du ressaut caractéristique des tumeurs encapsulées.

Examiner la peau.

Déjà Baumgartner insiste non seulement sur la peau d'orange, mais la ride que l'on provoque en repoussant un segment de glande, ou que l'on mobilise la tumeur sous la peau.

Toutefois, ce qui pour Baumgartner est de l'infiltration néoplasique n'est pour Delbet que de la stase lymphatique. Seul, le capiton serait le signe d'envahissement cancéreux, car on pourrait observer de la peau d'orange dans les mammites sans cancer.

Examiner le mamelon.

Beaucoup de seconds cancers ont été décelés par la rentrée du mamelon, le sein étant ensuite pris en masse, progressivement.

Examiner les ganglions.

Toute la valeur de l'adénopathie croisée est enseignée dans l'observation de Morestin. C'est le cas d'un carcinome

d'allure squirrheuse, développé au cours d'une grossesse on sentait les ganglions dans l'aisselle opposée. La question se posait d'un envahissement du second sein. On percevait bien une vague inégalité de consistance dans une certaine partie du sein, située juste au-dessus de l'aréole, mais le doute subsistait. Une incision montrait un cancer et le sein fut enlevé séance tenante.

Nous-même, avons relaté une observation d'adénopathie croisée (observation L.). Nous avons pu retrouver ces jours-ci la malade dans un service d'accouchement où elle avait donné naissance à un enfant en fort bon état.

Elle avait récidivé à droite.

A gauche : récidive ganglionnaire, mais prise, en masse, du sein, dur, rameux, indolore, avec mamelon rétracté.

Or, lorsque nous lui avons enlevé ses ganglions, elle n'avait rien (cliniquement) dans le sein gauche. Histologiquement, elle avait certainement un cancer auquel la grossesse a donné un coup de fouet.

Enfin, nous citerons le cas de Rebatter où la paralysie récurrentielle fut le premier symptôme d'un cancer du sein, apparaissant trois mois après et ayant déterminé une compression nerveuse par ganglions.

Diagnostic différentiel.

L'ADÉNOME. — Nous ne reviendrons pas sur ses caractères cliniques, *mais nous nous méfierons de sa bilatéralité.*

Toujours les enlever et les faire examiner histologiquement (souvent, chez les vieux adénomes, on trouve en effet une dégénérescence de leur partie profonde, et alors est indiquée secondairement, l'ablation du sein).

La syphilis scléro-gommeuse du sein (Thèse de Bucquet, 1924).

Le plus souvent diffuse et bilatérale, parfois quelques points séparés.

Examen général : traitement spécifique (restrictions).

Nous rappellerons la discussion de la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon en 1924, où avec un Wassermann négatif, seul le novar guérit la lésion bilatérale faisant par là même le diagnostic.

Thibierge et Rabut ont longtemps cru à une lésion gommeuse syphilitique en face d'un cancer du sein.

La tuberculose est rare.

Chauvin en a publié un cas bilatéral insistant sur la difficulté du diagnostic au stade de crudité.

Déjà, H. Hartmann et d'Allaines avaient indiqué la nécessité de l'examen histologique pour trancher le différend dans trois observations.

Cohen publie un cas de cancer simulant la tuberculose, et Smith et Mason, de Boston, traitent de la coexistence tuberculose et cancer.

Nous-même avons une observation de cellules géantes dans un ganglion de cancer du sein.

La mastite chronique, surtout bilatérale, nous retiendra.

Elle est irrégulière, rameuse, à retentissement ganglionnaire.

Mais elle est sensible, la peau est rapidement colorée en rose par la palpation.

Les ganglions sont du type inflammatoire et fixés.

On trouve parfois du pus à la ponction.

Il se produit des variations à la compression.

Il y a des douleurs et des poussées plus nettes à chacune des périodes de règles.

Nous ne saurions trop insister sur les réserves qu'on doit faire dans des cas semblables à l'observation T.

Et nous croyons que *dans le doute on ne doit pas s'abstenir.*

Herrenschmidt apporte l'étude histologique d'un cancer du sein enlevé par Delbet, sein de mammites chroniques bilatérales, ayant présenté quelques suintements à gauche. Amputation et curage de l'aisselle. On trouve un état inflammatoire interstitiel partout, mais *la glande propre-*

ment dite est intacte (rôle discuté de la mamnite dans le cancer). Les lésions siègent dans l'arbre excréteur et même strictement dans la région sous-aréolaire. Là se trouvent trois centres d'origine de cancer, indépendants, tous trois intracanaliculaires. L'un est polypiforme à structure d'épithélioma dendritique, l'autre fait bouchon d'épithélioma, le troisième formant des bourgeons d'épithélioma atypique.

On conçoit toute l'imprudence des opérations économiques, la nécessité d'un examen histologique approfondi, la surveillance rigoureuse du sein opposé qui peut fort bien présenter des lésions analogues à celles de son congénère.

En 1924, Merle d'Aubigné enlève chez M. Fredet une masse mal limitée d'un sein ; elle s'ouvre durant l'intervention et laisse échapper un liquide louche. Plus en dedans, près du mamelon, une deuxième poche. Macroscopiquement, cette tumeur est bénigne, l'examen histologique a montré un épithélioma intra canaliculaire très localisé.

G. Lenthal Cheatle insiste sur ce fait que tout kyste peut être le point de départ d'un cancer, l'absence de ganglions cliniques ne voulant rien dire, car on peut trouver des cellules cancéreuses dans les lymphatiques sur la première côte, et ne rien rencontrer dans les ganglions axillaires.

Il conseille d'enlever la glande en respectant mamelon et ganglion, de faire des coupes de la *totalité de la glande*.

On trouvera tantôt des productions papillomateuses simples, tantôt des papillomes à épithélium très proliférant, et qui sont très suspects. Dans ce cas, enlever le mamelon et curer l'aisselle.

La méthode nous semble dangereuse.

Hartmann et Renaud publient un cas où la tumeur plus ou moins kystique ne présentait qu'en un seul point un gros bourgeon comblant une cavité et d'aspect malin typique.

Jacoulet fait sa thèse sur les épithéliomas kystiques chez la femme, cliniquement bénins, histologiquement malins. D'où la difficulté de la différenciation avec d'autres kystes vraiment bénins, le terme de passage n'étant pas discernable en clinique. Il conseille l'« Halstead » (3) et les coupes en série afin d'y rechercher ce point malin.

Le dernier diagnostic sera celui de la *maladie kystique de Reclus* aux grains de plomb si caractéristiques, mais qui peut dégénérer.

Le type même de cette dégénérescence nous est fourni par une observation qui sera très prochainement publiée par le Docteur Soupault, chirurgien des hôpitaux.

Mme B... a été opérée pour tumeur bilatérale mammaire, vraisemblablement néoplasique.

Premier côté : 12-9-25.

Epithélioma mammaire atypique, formé de très fines travées cellulaires, riches en mitoses et en atypie nucléo-protoplasmiques.

Stroma : réaction légère.

L'épithélioma est certainement greffé sur les lésions antérieures de mammites chroniques plus ou moins kystiques.

Les 2 ganglions seuls perceptibles dans la graisse axillaire sont complètement dépourvus de métastases.

2° côté : 20-11-25.

Epithélioma atypique mammaire greffé sur un noyau de maladie kystique.

Fibrose interstitielle considérable.

Cette femme est en parfaite santé depuis 3 ans.

En dernier lieu, nous rappelons certaines difficultés de Dg avec la *stéatonecrose du sein*, où le traumatisme a une valeur réelle, mais l'aspect clinique bien semblable à celui du cancer.

Traitement

« Il vaut mieux, disait Hippocrate, ne faire aucun traitement aux personnes atteintes de cancer occulte, car, si on les traite, elles meurent rapidement, et si on ne les traite pas, leur vie se prolonge ».

Il y a peu d'années encore, des chirurgiens éminents déconseillaient l'intervention.

Si le cancer peut être envisagé en lui-même comme étant une maladie générale, il se manifeste de façon locale par un processus plus ou moins rapide qui évoluera ensuite par lui-même avec son infection et son intoxication propres soutenu par la carence générale.

Supprimer ce processus n'est donc pas antiscientifique : *un fonctionnement mauvais est plus nuisible la plupart du temps qu'un manque de fonctionnement*. S'il est impossible de rendre à ce dernier son rendement et son effet normaux, il est tout indiqué de briser la symbiose des déficiences ; ce qui s'applique à un sein peut s'appliquer aux deux.

Donc : le traitement le meilleur d'un cancer bilatéral est son ablation chirurgicale.

Les règles d'indication et de contre-indication opératoire sont les mêmes pour deux cancers que pour un.

Malgré les résultats que nous pouvons donner, nous ne partageons pas l'opinion de Velpeau : « Dans les deux mamelles à la fois, le cancer m'a toujours paru le siège d'une généralisation de la maladie ; n'y pas toucher ».

Charbonnier, en 1900, écrivait semblablement : « C'est un fait clinique très important que cette prise du second sein à une époque peu avancée de la maladie cancéreuse, d'autant plus important qu'il est particulier aux formes aiguës du cancer du sein. Jamais, dans le cancer ordinaire, le second sein n'est pris, ou plutôt jamais il n'est le siège de la première métastase. C'est une chose très grave, il ne faut pas opérer ».

Ce que nous avons dit montre l'inexactitude de ces affirmations, tant dans le fond que dans les conclusions et les arguments.

Aussi, en face de la duplicité cancéreuse, nous choisirons la même ligne de conduite qu'en présence d'une tumeur unilatérale.

Nous verrons, chemin faisant, les restrictions que nous aurons à faire.

Déjà, *Tillaux* et *Rieffel* rangeaient les cancers du sein dans les trois groupes suivants :

Cancers qu'on *doit* opérer ;

Cancers qu'on *peut* opérer ;

Cancers qu'on *ne doit pas* opérer.

1° ON DOIT OPÉRER LE CANCER.

Toutes les fois qu'un diagnostic précoce n'aura pas laissé le temps à la tumeur de contracter des adhérences avec le plan profond ou avec la peau (ulcération), ceci pour le cancer bilatéral d'emblée.

Si on a affaire à une nouvelle manifestation du cancer sur la mamelle opposée, mêmes indications, mêmes restrictions, en tenant compte, cette fois, de l'état du côté opéré.

2° ON PEUT OPÉRER

Lorsque la tumeur adhère à la peau ou au plan profond, et même lorsque les ganglions axillaires les plus haut situés

sont envahis ; « la clavicule est la frontière des interventions raisonnables », a dit Reclus.

L'expérience, cependant, a démontré que la guérison est encore possible dans les cas où il existe de petits ganglions sus-claviculaires.

Récemment encore, Gatellier et Oberlin publiaient une technique où la barrière claviculaire était volontairement et temporairement abattue. Il en faut suivre les résultats avant de se prononcer **définitivement**.

En 1919, *Lenormant* rapportait une observation de *Ducuing* qui avait fait une large thoracectomie pour cancer du sein. Il obtint une guérison de treize mois.

Tuffier en possède une de vingt ans.

Néanmoins, *Forgues*, au Congrès de 1921, déclare que le succès ne compense pas le risque opératoire si on extirpe la chaîne mammaire interne par une thoracectomie appropriée.

Il ajoute d'ailleurs que la question en est à son point mort du côté chirurgical pur.

Handley, dans un article qui vient de paraître, déclare avoir pratiqué dans six cas une thoracectomie pour enlever les ganglions mammaires internes.

Dans deux cas, ils étaient envahis ; les malades sont morts six mois plus tard.

Dans quatre cas, ils ne l'étaient pas : il juge ces résultats décevants et prolongeant inutilement l'acte opératoire. Il préfère poser des tubes de radium en face des quatre premiers espaces intercostaux le long du sternum, au cours de l'intervention : 56 cas ainsi traités sont sans récidive depuis trois ans.

3° NE PAS OPÉRER

Tout cancer ayant dépassé ces limites ou qui présente des preuves évidentes de généralisation dans les os ou les viscères.

Mais ceci n'exclut pas les opérations dites de propreté.

Nombreux sont les cas qui ont subi cette intervention tout à fait palliative et qui, malgré le pronostic sombre porté lorsqu'elle fut tentée, ont conservé une survie très longue, ce qui est tout de même un beau résultat.

Aussi ne saurions-nous trop insister derechef sur l'examen approfondi des malades et la *radiographie du thorax*

Ce ne serait peut-être pas là une contre-indication formelle, mais tout au moins l'obligation de recourir le plus tôt possible après l'opération à la radiothérapie pénétrante.

Peut-on poser une contre-indication *selon l'allure clinique de l'épithélioma* ?

Nous ne pensons pas, hormis les cas inopérables, qu'il faille s'abstenir en face d'une mastite ou d'un squirrhe, car, histologiquement, on peut constater une texture opposée à l'allure clinique.

L'âge n'est pas une contre-indication : ont été opérés avec succès un cas de 73 ans par Chavannay ; un cas de 76 ans par Reclus.

Mais le mal de Bright, les affections pulmonaires chroniques graves, le diabète même (si l'on en excepte le traitement insulinique qui, dans une de nos observations, a donné de bons résultats, mais n'est pas une bouée de sauvetage parfaitement sûre) peuvent être des contraindications formelles.

Enfin, si le cancer du second sein survient après l'intervention sur le premier et que ce dernier présente en outre une récurrence plus ou moins diffuse, où que la généralisation paraisse imminente, il est parfaitement inutile de tenter une nouvelle mutilation : c'est alors que le traitement radiothérapique pourra prendre ses droits.

Nous réservons donc la radiothérapie et la radiumthérapie en tant que seuls moyens thérapeutiques, aux contre-indications opératoires et à une exérèse forcément insuffisante.

LE TRAITEMENT RADIOTHÉRAPIQUE ISOLÉ est néfaste la plupart du temps.

Proust, en 1922, écrivait que son emploi exclusif ne se pose pas, ne peut pas se poser, ne doit pas se poser dans les cas opérables.

Déjà Beclère (1907) avait écrit une loi semblable: il tenta ensuite du traitement exclusif, eut des échecs, et revint à sa première opinion.

Nous jugeons enfin utile de transcrire cette observation de Le Filliâtre, parue tout récemment :

Mlle L..., âgée de 35 ans, légèrement hémophilique, est atteinte d'une tumeur du sein et, ne voulant pas accepter l'opération, par crainte d'hémorragie (ayant eu déjà une hémorragie assez grave à la suite d'une extraction dentaire quelques années auparavant) est traitée par radiothérapie : on lui fait à distance huit séances de rayons semi-pénétrants, chaque séance de huit minutes. Elle voit, quelques mois après ce traitement, la tumeur de son sein augmenter de volume, en même temps qu'elle constate une gêne avec douleur dans l'aisselle. A l'examen de ce sein, on constate alors que la masse néoplasique qui, au début, pouvait en imposer avant le traitement pour un petit adénome mobile dans la masse glandulaire, avait nettement augmenté de volume et formait une masse qui adhérerait à la peau ; celle-ci à ce niveau était comme plissée et boursoufflée, le mamelon était rétracté ; en outre, cette malade présentait de nombreux ganglions dans l'aisselle. Il n'y avait plus à hésiter et bien que la malade soit un peu lente à coaguler nous procédions à l'amputation de ce sein et au curage absolu de l'aisselle. La cicatrisation fut simple.

A l'examen histologique, M. Durance remarque que le néoplasme affecte sur les coupes deux aspects histologiques différents. Tantôt, il se présente sous la forme de larges boyaux de cellules cubiques (type tubulée, tantôt, au contraire, comme une infiltration de cellules néoplasiques isolées ou disposées en série linéaire (type carcinomateux).

Les larges boyaux sont limités par une rangée de cellules plates et paraissent occuper une cavité pré-existante. L'absence de parois conjonctives propres permet d'éliminer un ancien canal excréteur : il est plus probable qu'il s'agit de lymphatiques distendus par les éléments néoplasiques.

Le stroma est formé des nappes d'un tissu scléreux qui, bien que très dense, est envahi par les cellules cancéreuses.

Il est curieux que ce tissu cicatriciel n'oppose pas plus de résistance à l'envahissement : cela indique la malignité des cellules néoplasiques.

Cette intense sclérose interstitielle nous paraît attribuable à l'action des rayons employés. Mais si ceux-ci ont entraîné une forte réaction du stroma, il semble par contre n'avoir en rien diminué la vitalité des cellules néoplasiques et peut-être même l'avoir exagéré, contribuant à transformer le type tubulé en infiltration carcinomateuse.

Cette observation nous amène à penser qu'en pareil cas, il est plus prudent de surveiller cliniquement la tumeur (petit adénome mobile), d'intervenir chirurgicalement si la tumeur augmente, de n'employer les rayons qu'après l'ablation chirurgicale en vue d'une récurrence possible.

Bainbridge, de New-York étudiant les méthodes de traitement les plus récemment employées, conclut nettement à la supériorité de l'intervention chirurgicale sur le traitement par les radiations.

Begouin ayant eu des échecs constants est nettement opposé aux rayons X isolés.

Nuyten et Lemaître partagent cette opinion.

Buizard aussi les rejette et ne s'en sert que pour les cas inopérables.

Il publie néanmoins l'observation d'une femme de 35 ans enceinte, ayant un cancer en masse du sein droit.

Traitement par les rayons X profonds : un mois après, amputation. Histologiquement, on ne trouve aucune cellule cancéreuse, elle accouche et allaite du deuxième sein.

Au bout de deux mois 1/2, la sécrétion lactée s'arrête. Un deuxième cancer apparaît sur l'autre sein ; il s'ulcère, se généralise et provoque la mort en deux ans.

Il conclut que si les rayons X ont stérilisé le premier sein, ils ont aidé à la métastase dans le second.

D'ailleurs, *Murphy, Maisson et Sturte* affirment que les rayons X n'ont pas une action directe sur les cellules cancéreuses. Un fragment de tumeur de souris est irradié, puis greffé : un cancer mammaire pousse.

Prenant la question d'un autre bord, Opitz et Kok constatent la disparition de la tumeur mammaire d'une souris irradiée partout, sauf au niveau de cette tumeur : mais ils estiment qu'ils *favorisent, appliqués in situ, la formation des récidives.*

Néanmoins, *Chambacher et Rieder* traitent 4 squirrhes dont deux graves, par les rayons X exclusivement : 4 guérisons.

Simon et Wollner estiment que tous les cas au premier stade donnent des guérisons durables traités exclusivement aux rayons X ou chirurgicalement.

Au deuxième stade (envahissement de la peau, des muscles et des ganglions) ils accordent encore un léger bénéfice aux rayons X, mais en donnant des doses très inférieures à la « *karzinom dosis* » et ce, pendant un an et demi toutes les six semaines.

Ce point de vue n'est guère partagé en France, n'en prenons-nous comme raison que la *constatation de cellules cancéreuses en parfaite activité dans un sein enlevé après rayons X préventifs*, Proust et Monod, Hartmann).

Et Mlle Gliksman, dans la thèse qu'elle fit récemment dans le service du P^r Hartmann, rejette nettement le traitement radiothérapique simple de ces cancers.

IL EN VA AUTREMENT DE L'ASSOCIATION RADIO-CHIRURGICALE

1) *Soit que ces rayons X soient nécessaires pour rendre opérable un cancer.*

C'est le cas de l'observation V.

Girode opère en septembre 1925 un cancer pustuleux du sein droit après radiothérapie nécessaire : curage axillaire un peu difficile. La malade est en excellente santé en 1928.

Le P^r Hartmann en a d'ailleurs publié des exemples dès le Congrès de 1921, en particulier en face des mastites carcinomateuses, ou des cancers ulcérés (Voir *Thèse Gliksman*).

2) *Soit qu'on les applique par principe.*

a) Proust, en 1922, préconisait déjà pour le cancer du sein l'opération élargie suivie de curiethérapie immédiate, et d'une très large radiothérapie secondaire.

b) Neuman et Coryn (Le cancer, 15-3-24) ont préconisé une méthode de traitement radiochirurgical des cancers du sein qui comprend les trois temps suivants :

- Une irradiation préopératoire ;
- L'amputation large du sein ;
- Une irradiation postopératoire.

c) Nous signalerons la *radiotyndallisation de Sluys* par petites doses répétées ; elle a donné de bons résultats aux auteurs précédents.

Elle se fait par quatre portes mammaire, claviculaire, axillaire et dorsale.

Pour chacune, 4.500 R (ionomètre de Solomon) en séances bi-quotidiennes de 250 R.

Soit 16.000 R en huit jours.

Faire l'exérèse quinze jours après la dernière séance. Toute réaction locale est disparue et la réaction fibreuse est encore faible.

Faire les rayons X six semaines après.

Nous croyons cependant que cette irradiation n'est autorisée que si le cancer est inopérable, qu'autrement, on doit s'en abstenir et opérer.

3) *Soit rayons X appliqués préventivement après l'opération.*

Perthes (Tübingen) insiste sur le rôle aggravant de cette irradiation.

Sur 44 cas d'application (moyenne intensité) de rayons X après la chirurgie, il a 36 % de récidives à 1 an, dont 13 % sont des métastases internes.

Sur 88 cas où l'intensité fut forte, il a 41 % de récidives, dont 18 % d'internes.

Une deuxième statistique (*Dreher*) sur 346 cas donne de plus mauvais résultats encore.

Une troisième (*Tidy*) est d'un avis identique.

Lecène pense de même.

Pour *Renaud* toutefois, répondant aux attaques faites contre les rayons X en raison des métastases, la dissémination des lymphatiques cancéreux est trop accidentelle pour qu'on puisse faire état de leur présence et juger une thérapeutique. D'autant plus que ces métastases ne jouent en clinique qu'un rôle des plus effacés et qu'on est dans l'impossibilité, quand on les découvre à l'autopsie, de savoir à quel moment elles ont commencé à se développer.

Nous-même avons cependant observé des coïncidences curieuses :

Dans l'observation V, un néoplasme utérin apparaît peu de temps après les rayons X.

Dans l'observation IV, des troubles dysphagiques, début probable d'un cancer œsophagien, apparaissent de même façon.

Nuytten, par contre, sur 10 cas suivis préventivement traités, en a 6 sans récive.

Halberstaedten est très radiothérapeute, mais il n'autorise l'irradiation préventive qu'à certaines conditions (*Proust*). Elles dérivent de :

— L'étendue considérable du réseau lymphatique envahi.

— La nécessité de ménager la vitalité du tissu conjonctif.

— La difficulté d'une irradiation homogène.

Il faut donc :

1° Irradier tout l'hémithorax, y compris l'aisselle et le creux sus-claviculaire. Trop localisée, l'action est nocive (l'irradiation faible dans la zone limitrophe est excitante).

2° Un surdosage peut provoquer l'accroissance du cancer (*Perthes*) donc, ménager la bonne qualité du tissu conjon-

tif dont on ne doit pas s'écarter le développement par des doses massives (Roussy).

Il est difficile d'établir la dose optima entre les deux extrêmes.

— Il n'y a pas de dose cancéricide (Colliéz) mais *des* doses, car différentes cellules sont à des stades différents.

— La radiosensibilité est très différente avec la forme histologique.

— La dose d'érythème est trop vague et trop variable avec le sujet.

3° Une technique très soigneuse est nécessaire.

Pour Beclère unique et intense, elle est dangereuse. Les séances hebdomadaires sont préférables, la zone étant divisée en trois ou quatre parties, recevant trois unités H, le foyer de l'ampoule à 22 cm., 5 mm. d'aluminium, et une qualité égale à 12 unités du micromètre de Benoist.

En tout, 4 applications (thèse de Beaupuy).

Lee donne, néanmoins, dans sa statistique de juillet 1928, le tableau suivant (cas opérables).

Irradiations pré-opératoires, opération, irradiation post-opératoire :

41 cas, 39 % sans récidence à 5 ans.

Opération, irradiations post-opératoires :

76 cas, 35 %.

Irradiation seule :

45 cas, 36 %.

Chirurgie seule :

75 cas, 15 %.

Radium seul :

11 cas, 60 %.

Donc, l'irradiation préopératoire faite trois à quatre semaines avant l'intervention améliore le pronostic, et c'est le radium qui donne les meilleurs résultats.

Il ne signale pas de succès des irradiations dans les cas inopérables.

Nous retiendrons les principes Proust-Beclère : pas d'irradiation unique et intense, mais des irradiations renouvelées à dose modérée, sans dépasser les parois de la cage thoracique, enfin une technique primordiale.

Néanmoins, en dépouillant la statistique du P^r H. Hartmann pour les cancers bilatéraux, nous n'avons pas relevé de succès bien grand : 2 fois seulement, les rayons X post-opératoires ont été faits après le premier cancer : non seulement ces deux cas ont fait des récides, mais aussi un cancer du côté opposé : l'une est morte, l'autre en piteux état.

Nous ne pouvons cependant baser une opinion et une manière de faire sur deux cas particuliers. Pour ce qui concerne le cancer unilatéral, les conclusions de Mlle Gliksmann sont les suivantes :

« L'introduction de techniques radiothérapiques récentes (radiothérapie pénétrante), bien loin de réaliser les espoirs que l'on attendait, n'a abouti qu'à des échecs, sinon à des désastres. Elle aggrave d'une façon certaine le pronostic éloigné du traitement chirurgical.

Par contre, le pronostic semble amélioré si l'on a recours à la technique plus ancienne qui consiste à utiliser des rayons moyennement pénétrants et répétés par séries se répartissant sur une longue durée.

L'irradiation précoce de la région sus-claviculaire conserve l'importance que lui attribuait Béclère dès 1907.

Ces faits paraissent néanmoins en désaccord avec certains principes biologiques établis récemment. Ils prouvent à quel point le mécanisme de l'action des Rayons X sur les tumeurs est encore mystérieux ».

A vrai dire, ils ont surtout été utilisés dans le :

TRAITEMENT DES RÉCIDIVES.

1) *Lorsque celles-ci sont précoces*, nous estimons qu'il est préférable de les enlever, compte tenu des conditions cliniques, dès leur apparition.

Toutefois, une récidive inopérable peut devenir opérable après les rayons X.

Lee insiste d'ailleurs sur ce fait : sur 31 récidives enlevées, et traitées ensuite préventivement par les rayons X, il trouve 22 succès et 9 cas en mauvais état.

Nuyten et Lemaitre traitent les récidives inopérables par les rayons X. Sur 11 cas, 2 échecs seulement, 4 guérisons apparentes (avec au préalable de nouvelles récidives), 5 malades perdues de vue.

Proust n'agit ainsi que quand la récidive est dans la cicatrice. Si elle est dans la peau, il préfère parfois employer le radium.

2) *En cas de récidive ganglionnaire*, Proust les enlève ou applique 18 unités H en deux ou trois séances. Nous même, dans le service du Professeur Hartmann, avons d'ailleurs remarqué le bon effet du traitement par les rayons X sur les récidives ganglionnaires à l'opposé de celui obtenu sur les récidives cutanées. Encore est-il préférable de distinguer entre les ganglions axillaires (enlever puis irradier) et les ganglions sus-claviculaires (irradier seulement).

3) *Si cette atteinte ganglionnaire siège du côté opposé*, les extirper aussi, en évitant toute contamination des tissus sains. On ne regrettera jamais de ne trouver qu'une réaction inflammatoire banale.

LES CANCERS INOPÉRABLES enfin ne sont pas à l'abri de tout traitement palliatif hormis les rayons X locaux.

Bien que Forgues, en 1921, nie tout résultat de la *castration ovarienne* chez la femme jeune, la question fut discutée à l'Académie des Sciences l'année suivante, et Reynès pense, à propos d'un cas de 45 ans inopérable et en très bon état actuel, après l'application de rayons X sur les ovaires, qu'un processus d'hyperexcitation cellulaire par sécrétion exagérée de l'ovaire, une hyperovarie-endocrine en quelque sorte (nous dirions dysovarie) autorise à tenter cette castration.

Constantini résumant et reflétant l'opinion italienne, juge que la double intervention n'offre pas une telle gravité qu'elle doive être écartée. Il écarte la double ovariectomie de Beatson, mais retient l'idée de compléter l'amputation des deux seins par la radiothérapie dirigée sur les ovaires.

Elle serait plutôt indiquée (Baumgartner) dans les mastites, cancers aigus.

C'est encore aux cas inopérables que l'on est autorisé à appliquer un *traitement biologique*.

On a obtenu des résultats contradictoires : guérison rare (nous en avons une) contrebalancée largement par le nombre des échecs.

Le procédé d'immunité, comme on l'a démontré au Middlesex hospital de Londres, est l'un des plus intéressants, mais il est encore dans la période d'essai. Il se base sur ce fait :

1° Donner à des cellules cancéreuses en évolution une dose mortelle de rayons X.

2° Inoculer ces cellules à des animaux normalement réceptifs.

Ces cellules ne pourront pas se développer.

Donc, prenons la succession des faits suivants :

1° Un cancer existe ;

2° On l'enlève ;

3° On applique une dose mortelle de rayons X à la tumeur enlevée ;

4° On réimplante ladite tumeur.

La récidive ne se fait pas, ou est arrêtée de suite.

Si vraiment certains cancers bilatéraux sont des métastases (pseudo-récidives), on pourrait obtenir par là de bons résultats thérapeutiques.

Nous n'avons pas l'expérience de *l'injection des métaux colloïdaux* (plomb, cuivre, or, silicé, zinc).

Pour Dupuy de Frenelle, ce mode de traitement du terrain cancéreux est primordial.

Blair Bell (Liverpool), après avoir soutenu que le cancer a une multitude de causes associées à un facteur commun, en déduit les très bons effets du traitement au *plomb* : il est basé sur ce fait que ce métal a une action spéciale sur les cellules des tumeurs cancéreuses, comme sur celles de l'épithélium chorionique ou des tumeurs embryonnaires normales, et des cellules mûres, riches en phosphate.

Bell aurait eu de nombreux succès, mais le Comité de lutte contre le cancer, de l'empire britannique (Rapport annuel 1927) émet des doutes et les recherches continuent.

Enfin, l'action cytophylactique du *chlorure de magnésium* a été l'objet de travaux de *Delbet*, reprenant ceux de *Dubard*, de Dijon,

QUE PENSER DU RADIUM ?

A) *La curiethérapie préventive au cours de l'opération* a donné des résultats divers : telle observation où deux sondes radifères avaient été posées au niveau de la cicatrice et sous l'aisselle, après l'opération, a récidivé six ans après.

Dans telle autre, le radium ne fut appliqué que sur la récidive, en même temps que celle-ci fut enlevée : il n'empêcha pas l'issue fatale.

Néanmoins, *Handley* est favorable à la pose de radium à la fin de l'opération.

Nous avons vu qu'il préconisait la pose de quatre tubes :

Un au niveau des ganglions sus-claviculaires et trois au niveau des trois premiers espaces intercostaux près des vaisseaux mammaires.

Aujourd'hui, il se contente de 4 à 5 tubes dans cette dernière région.

Il complète d'ailleurs par de très larges applications de rayons X profonds, pour stériliser les zones d'excitation à la périphérie du radium.

B) *La curie-thérapie isolée des récidives est différente.*

1° *Par radium-puncture* : sur 5 cas de Rubens Duval, Oppert et Gérard, 4 n'ont pas dépassé 9 mois, et une seule est en bon état au bout de trois ans.

Celle-ci vaut la peine d'être narrée :

« Halstead » en 1925, un mois après récidive dans la cicatrice, aiguille de radium dans le noyau : 8 millicuries 64 détruites, rayons X dans les régions voisines et les territoires ganglionnaires voisins. La malade est bien jusqu'en 1927 : à ce moment, petits noyaux dans le sein opposé : même technique, 57 millicuries 60, et rayons X.

Elle est bien en février 1928.

Il n'est pas précisé cependant si ces noyaux furent cutanés ou glandulaires.

Certaines récidives ainsi traitées dans le service du Professeur Hartmann semblent être actuellement guéries. Mais la date est trop proche encore pour en déduire une notion thérapeutique formelle.

2° *Par traitement externe à petite distance.* Quatre cas : 3 morts rapides et une malade non suivie.

De sorte que cette méthode serait admissible si la récidive était étroitement localisée, ce qui est rare, et alors le traitement local est plus logique ; il est en effet impossible d'appliquer des doses considérables de radium sur un large territoire. Mieux vaut peut-être associer à des traitements minimes bien localisés les rayons X pénétrants.

Nous en resterons, en fin d'examen, au traitement radiothérapique des récidives, lorsque celles-ci ne sont pas strictement localisées. *Si elles le sont, les associer à la chirurgie.*

C) *La curie-thérapie isolée du cancer.*

On peut la pratiquer de deux façons :

1° Mise en place d'un appareil correspondant à l'ensemble des réseaux lymphatiques sus-claviculaires, mammaires, thoraciques inférieurs et axillaires, garnis de foyers radifères, distants de 3 à 5 c/m. de la peau, et écartés de 3 c/m. les uns des autres.

Ces foyers pourront être constitués par des tubes filtrés sur un millimètre de platine et chargés de 6 milligrammes 66 de radium, débitant 50 microcuries-heure.

Le support est de forme et de nature variables.

Durée : 13 à 25 jours.

Destruction de 300 à 600 millicuries.

On peut augmenter et la charge et la distance.

Une fatigue marquée, un état nauséeux, une réaction cutanée sont assez fréquents.

2° *La radium-puncture.*

Réchon (Congrès de l'avancement des Sciences, 1926) y était défavorable. Il utilisait d'ailleurs des aiguilles trop fortes.

On peut obtenir d'excellents résultats dans des cancers limités à évolution lente, chez des vieilles femmes ayant un squirrhe ulcéré ou non.

C'est l'encercelage, après anesthésie locale, avec des aiguilles de platine de 0 m/m. 005 de paroi, débitant 10 microcuries par heure, c'est-à-dire chargées de 1 milligramme 33 de radium.

Durée : 9 à 12 jours.

Sclérose du centre du néoplasme, oblitération des capillaires périphériques ; fatigue légère.

De la sorte, une des dernières statistiques parues (Léon Gérard) donne les chiffres suivants :

16 guérisons sur 27 malades traitées, soit 59 %.

En enlevant les cas de 1927, il en reste 11 sur 21, soit 52,4 %.

Elle peut donc subir la comparaison avec des statistiques chirurgicales, et ce serait la méthode de choix de traitement des squirrhes : c'est aussi la méthode employée par De Nabias et Hufnagel.

Pour les autres cancers, l'industrie actuelle ne construit pas encore des ampoules Coolidge supportant des voltages susceptibles de créer des rayons X de longueur d'onde voisine de celle des rayons gamma du radium.

Technique

Avant d'entreprendre la discussion d'une technique, une question se pose : faut-il opérer dans la même séance les deux cancers ?

Patel répond oui : l'intervention est rapide, la perte de sang faible.

Dans les cas relatés à la Société de Chirurgie de Lyon, il dit que la réunion des téguments a été obtenue par un vaste décollement du tissu cellulaire sous-cutané jusqu'à la clavicule en haut, au rebord inférieur du thorax en bas.

Il insiste ensuite sur la mise des bras en suspension et abduction, ce qui est une bonne chose pour la restitution *ad integrum* des mouvements du bras.

Nous ne pensons pas qu'il soit bon d'agir ainsi, l'intervention est assez choquante par ces décollements.

L'immobilisation des deux bras est très désagréable ; enfin, mécaniquement, si la réunion est facile du premier côté, elle sera difficile de l'autre.

Dans certains cas ardues à réunir, la malade est déjà assez comprimée par l'intervention sur un seul sein. Il est inutile d'augmenter sa dyspnée.

C'est dans cet esprit qu'ont été opérées d'ailleurs, à une douzaine de jours d'intervalle, les malades de MM. Gosset et Grégoire.

1° L'INCISION.

Le Professeur *Hartmann* fait une raquette, à manche assez long, passant le long du bord inférieur du grand pec-

toral, et au-devant de lui. Le contour externe de la raquette laisse donc libre toute la peau de l'aisselle, et la cicatrisation ne sera nullement gênante pour les mouvements du bras.

Jean-Louis Faure et Gosset font aussi une raquette : celle de Gosset est à manche très court.

Tansini enlève toute la peau de l'aisselle (lambeau ovoïde), car cette peau est envahie. Il finit par une autoplastie à lambeau omo-dorsal.

Proust suit le bord supérieur du grand pectoral jusqu'à la ligne mamelonnaire, puis s'incline et circonscrit le sein en se dédoublant : le manche est donc encore plus long que celui de l'incision pratiquée par le Professeur Hartmann.

L'élévation du bras sans cicatrice tendue est très possible.

Etant donnés nos résultats d'injection des lymphatiques, nous estimons que l'incision de Proust est une erreur et que Tansini, tout en exagérant, se rapproche plus du vrai.

Les lymphatiques qui longent la peau jusqu'à mi-chemin de la paroi antérieure de l'aisselle, pour passer sous le bord du grand pectoral, doivent être enlevés, de même ceux qui, en plein dans le tissu de la peau de la base, s'y épanouissent avant de s'unir ou non aux lymphatiques huméraux.

Nous proposons donc l'incision représentée par la figure ci-contre, et qui semble obéir à nos desiderata.

L'incision de Danis, de Bruxelles, est celle qui s'en rapproche le plus.

2° DISSECTION DES LAMBEAUX.

En arrière, jusqu'au grand dorsal, en avant jusqu'à la clavicule en haut et sternum en bas.



Figure 1

3° ABORD DES GANGLIONS.

a) *Section du grand pectoral* que jadis Delbet ne faisait pas, mais que chacun exécute aujourd'hui, étant donnés les cas de récédive dans ce muscle.

Mais nous insistons ; il faut le sectionner le plus loin possible : d'une part, en haut et en dedans (importance des perforants très internes, souvent) ; d'autre part, très près de ses insertions humérales.

b) *Quant au petit pectoral*, certains font sa section et celle de son aponévrose.

Pour d'autres, cela provoquerait une grande impotence et ils enlèvent l'aponévrose seulement.

Nous ne croyons pas à cette impotence et nous estimons d'après le trajet parfois perforant souvent annulaires des lymphatiques, que c'est une *nécessité de l'enlever*.

4° DISSECTION DU PAQUET VASCULO-NERVEUX.

a) Repérer *la veine*, obstacle et danger.

La libérer jusqu'en dedans et en haut, surtout en haut sous la clavicule.

Refouler les ganglions en bas avec le bistouri, les ciseaux-mousses ou la compresse montée.

Faire l'hémostase au fur et à mesure.

b) *L'interligne scapulo-thoracique* : refouler concentriquement sa graisse abondante avec les ganglions sous-scapulaires et mammaires externes.

Pour les vaisseaux : ad libitum.

Pour les nerfs : *dénuder* toujours le nerf du grand dorsal, et celui du grand dentelé en particulier, qu'une chaîne lymphatique accompagne très souvent.

Dans les coupe délibérément.

c) Si la veine est adhérente, la sectionner entre deux ligatures.

5° ABLATION EN UN BLOC DE LA TUMEUR ET DES GANGLIONS.

Couper très près et désinsérer le grand pectoral.

Aller toujours concentriquement (Bazy),

Hémostase.

6° RÉVISION.

Le paquet et ses branches sont absolument dénudés.

Les muscles sont nets et brillants.

Il n'y a plus de tissu cellulaire dans l'aisselle, entre le gril et le sous-scapulaire.

7° LES GANGLIONS DU DÉFILÉ RÉTRO-CLAVICULAIRE ET LES GANGLIONS SUS-CLAVICULAIRES doivent être l'objet d'un soin particulier.

Gosset les enlevait dans le même temps, il sectionnait temporairement la clavicule par un orifice encadré de deux autres qui servent ensuite à passer les fils de réunion de l'os.

Duval désinsérât la clavicule du sternum.

Hartmann enlevait aussi dans le même temps les ganglions sus-claviculaires, mais sans toucher à la clavicule : il va d'une plaie à l'autre.

Les uns et les autres ont abandonné ces techniques, et ne touchent qu'exceptionnellement aux territoires sus-claviculaires réservés aux rayons X.

Jean-Louis Faure préfère un temps spécial chirurgical pour ces ganglions.

Proust agit en deux temps lorsque les ganglions sus-claviculaires sont haut situés.

Dans le cas contraire, il sectionne simplement le muscle sous-clavier, enlève sa gaine ; il a ainsi un jour suffisant sur les ganglions inféro-internes du groupe sus-claviculaire et sur ceux du groupe rétro-claviculaire.

En écartant en haut la clavicule, l'infundibulum apparaît très bien.

8° SUTURE.

Aux crins et aux agrafes.

Malgré la grande incision que nous préconisons, elle est faisable avec les fils de bronze.

Drain déclive par un orifice spécial.

Mobilisation précoce.

9° EN CAS DE NON-RÉUNION (les grands décollements étant schokants), AUTOPLASTIE.

Fredet, d'accord avec *Roux Berger*, ne se préoccupe pas de l'étendue de l'opération.

Schloffer estime même que si l'on a fait une exérèse suffisante, on ne doit pas pouvoir réunir, quitte à pratiquer ensuite des greffes de Thiersch.

Hartmann branche simplement, sur le hile de la raquette, une incision oblique en bas, en arrière et en dehors qui lui donne presque toujours une fort bonne réunion ; il y aide parfois par une contre ouverture plus postérieure.

Nous voyons donc que la formule de *Handley* : peu de peau, mais le plus possible d'aponévrose, nous semble inexacte.

Aussi sommes-nous étonnés de voir qu'avec cette technique *Watson-Cheyne* a 55 % de guérisons définitives.

Le ministère de santé anglais, en 1927, publie 52 % cas bons à 3 ans, 39 % à 5 ans, et 30 % à 10 ans.

Ceci se rapporte à des malades qui se trouvaient à diverses étapes de la maladie.

Par degré, c'est-à-dire pour des cancers non étendus au-delà du sein lui-même, nous avons 91 % à 5 ans, 87 % à 10 ans.

Nous n'avons pas trouvé une seule statistique française avec des chiffres semblables et cependant nous croyons que la technique française n'a rien à envier à celle d'Outre-Manche.

La dernière parue : *Proust in Lepaumier*, donne 45 % à 1 an de survie. *Forgues* accuse 14 % à 7 ans.

Il est vrai que l'on n'a pas distingué le mode de la mort, et vers soixante ans celle-ci n'est pas toujours due à récurrence du cancer.

Les bons cas donneraient néanmoins 70 % de succès, les mauvais 20 %, avec des récurrences locales en décroissance nette, mais des métastases plus fréquentes et plus tardives qu'auparavant.



Conclusions

Les cancers bilatéraux du sein sont des cancers rares. La date d'apparition des deux cancers, après le premier, que celui-ci ait été opéré ou non, ne nous semble pas avoir une valeur particulière pour trancher le différend de son mode de naissance.

Il semble, toutefois, qu'on puisse distinguer dans quelque catégorie qu'on les range :

1° Des cancers qui envahissent le 2° sein et qui sont de vraies métastases et bien qu'aucun cancer ne métastase d'ordinaire dans la glande mammaire, il faut bien l'admettre pour le cas qui nous occupe.

2° Des cancers nettement indépendants l'un de l'autre.

Le cancer bilatéral a un pronostic sombre.

Déjà celui du cancer unilatéral est sombre. Celui qui nous occupe a une chance de plus d'être aggravé. Et ceci ne nous étonne pas.

Il semble cependant qu'il le soit moins dans le cas de cancers indépendants que ces cancers soient bilatéraux d'emblée, ou successifs à plus ou moins longue échéance.

Dans le cas contraire, la généralisation dont la deuxième atteinte mammaire n'était qu'un symptôme suit celle-ci à brève échéance.

Aussi faut-il s'attacher toujours, en face d'un cancer du sein, à rechercher l'atteinte possible de la glande ou des ganglions du côté opposé.

Cette deuxième atteinte ne nous semble pas revêtir un aspect clinique très particulier. Toutefois, dans le cas de cancers bilatéraux interdépendants, la prise du mamelon puis celle « en masse » du sein nous ont paru fréquemment rencontrées.

Du point de vue histologique, notre matériel n'a peut-être pas l'abondance nécessaire pour nous autoriser à formuler une opinion précise. Il ne nous a pas semblé, néanmoins, hormis certaines formes de cancer à évolution bien connue (vieux squirrhe, mastite carcinomateuse) qu'il puisse être à l'origine d'un pronostic précis.

Et la marche plus ou moins rapide d'un tel cancer tient plutôt à l'équilibre général qu'à l'aspect microscopique des cellules et à leur disposition. Ceci, d'autant plus nettement, que bien des cancers bilatéraux n'ont pas du tout le même aspect histologique d'un côté et de l'autre. La question reste néanmoins à l'étude.

Nous avons été amenés, en recherchant les antécédents des malades, à constater une série de faits de portée pathogénique importante.

Il nous semble en effet que l'on peut décrire *un sein physio-pathologique*, et nous pouvons remonter par degrés toute une échelle de lésions.

Le dysfonctionnement du sein est provoqué par une série d'accidents gravidiques, pseudo-gravidiques et génitaux, où la nulliparité et le non allaitement jouent un rôle primordial.

Or, la cellule mammaire pathologique est bipolaire.

Unie déjà de façon humorale à l'appareil génital, elle joue son rôle dans l'équilibre endocrinien général, lequel est à l'origine des troubles physico-chimiques du cancer.

Un certain *terrain* étant nécessaire à la production du cancer, il suffit pour le localiser au sein qu'une déficience mammaire se rencontre avec une déficience générale, la

rupture de l'équilibre exo-endocrinien en étant la cause majeure.

Cette symbiose des déficiences peut se greffer sur un sein normal comme sur un sein déjà touché par un processus irritatif quelconque. L'étude des cancers bilatéraux, voire unilatéraux et histologiquement différents, celle des cancers multiples, des greffes et des cultures, confirme cette façon de voir.

La rareté du cancer bilatéral est en rapport avec l'inégalité de fonctionnement ou plutôt de dysfonctionnement des deux glandes mammaires.

Afin de mieux éclairer la question de dépendance entre les deux cancers mammaires, nous avons été conduits à étudier de façon plus précise les lymphatiques de la glande.

La proportion minimale en particulier, des anastomoses entre les deux réseaux, serait d'accord avec le pourcentage bas des cancers bilatéraux. Mais certaines injections nous ont permis de voir se dessiner sous nos yeux le mécanisme de la lymphangite rétrograde, rénovée par Handley.

Il est cependant des arguments tant anatomiques, cliniques qu'expérimentaux, qui s'opposent assez pour qu'on ne puisse trancher la question.

On peut penser que les cancers bilatéraux interdépendants le sont de trois façons différentes :

- Métastase sanguine (cancers rapides et graves).
- Embolie lymphatique par voie anastomotiques.
- Processus de pénétration lymphatique.

Mais, plus que l'étude anatomique, plus que les recherches histo-pathologiques que nous avons faites, c'est encore l'étude clinique qui nous a permis de préciser que bien des cancers étaient parfaitement *indépendants* l'un de l'autre.

Et c'est ce qui nous a amenés à préconiser pour eux un traitement chirurgical.

Le traitement des cancers opérables est un traitement strictement chirurgical, la deuxième intervention étant faite à une quinzaine de jours de la première en cas de cancers bilatéraux d'emblée — dès l'apparition du second cancer, en cas de tumeurs successives.

Nous ne croyons pas que les rayons X préventifs post-opératoires soient d'un grand secours. Ils sont nécessaires cependant lorsque l'exérèse a laissé des doutes sur son étendue (ganglions rétro ou sus-claviculaires, et chaîne mammaire interne). Certains auteurs leur préfèrent du radium.

Pré-opératoirement, ils sont à rejeter, sauf si l'on espère tenter une réduction du cancer à des limites opérables.

Dans le cas qui nous occupe, s'ils ne nous ont pas donné de vrais déboires (leur influence sur certaines métastases reste à démontrer) ; ils n'ont pas non plus répondu à nos espérances.

Du côté technique, une série de points a retenu notre attention, ceux-ci étant basés sur une étude minutieuse des lymphatiques mammaires, à laquelle nous renvoyons. Il faut :

- Enlever une grande partie de la peau de l'aisselle.
- Enlever très en dedans le grand pectoral.
- Enlever le petit pectoral.

1° Parce qu'il est fréquemment ceinturé par des canaux lymphatiques et que sa face profonde serait de ce fait difficilement nettoyable.

2° Parce que cela donne un jour meilleur sur l'infundibulum rétro-claviculaire.

3° Son ablation ne cause qu'un préjudice minime à la physiologie du scapulum.

— Nettoyer avec le plus grand soin la région sous et rétro-claviculaire où des ganglions malades sont souvent cachés.

— Explorer à fond le dièdre scapulo-thoracique de façon à bien le nettoyer de toutes les chaînes lymphatiques et de leurs perforants.

— Bien nettoyer l'entrée, au bras, du paquet vasculo-nerveux.

Ne tenter cette intervention surtout quand elle doit être bilatérale, toutes contre-indications classiques mises à part, qu'après une radiographie du thorax.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

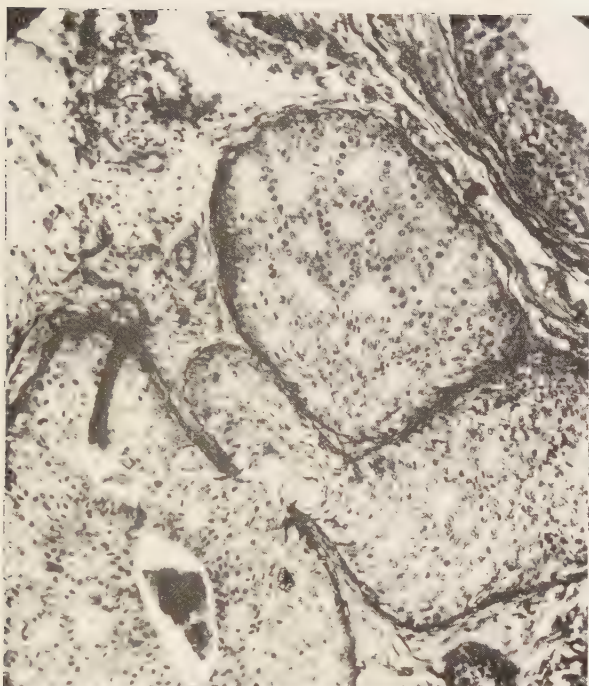
HARTMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.



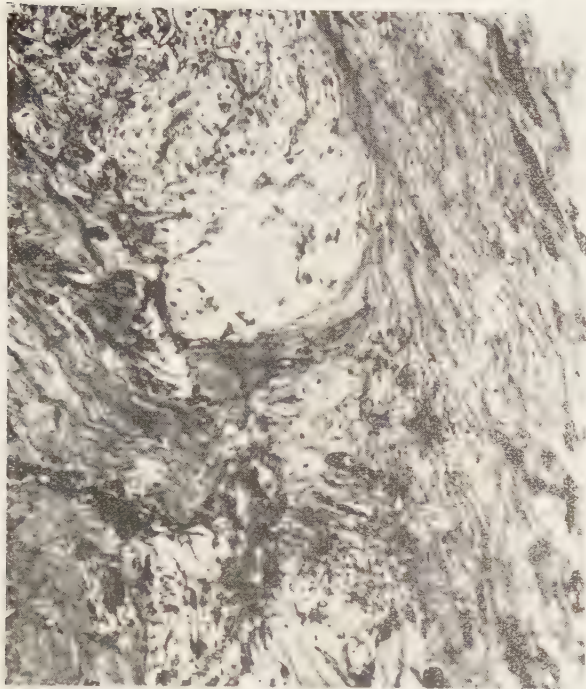


Les cellules claires, a dit Delbet, sont à la base d'un pronostic meilleur surtout bien groupées. Voici le cancer du premier sein. (Obs. IV).



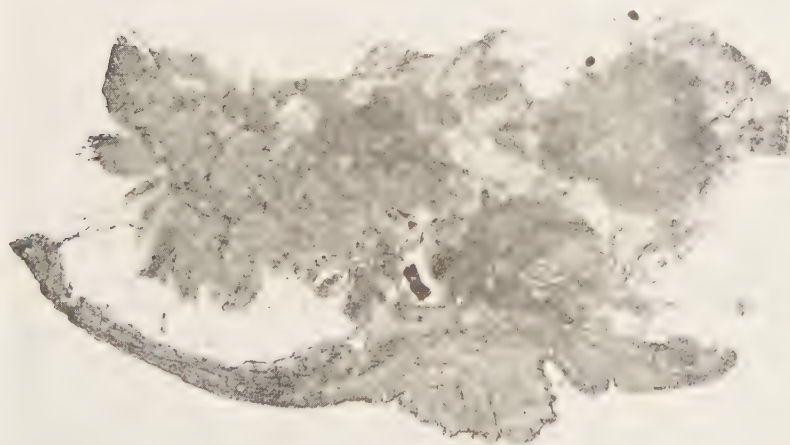
On retrouve ces mêmes cellules claires dans les ganglions, de même que dans le sein et les ganglions opposés, envahis par voie sinusienne.

Laboratoire du cancer, (Hôtel-Dieu).



L'épithélioma revêt, suivant les endroits, les aspects nettement limités, à cellules claires ; dans d'autres, on reconnaît les amas de cellules plus petites, sombres, et moins groupées. (Obs. V).

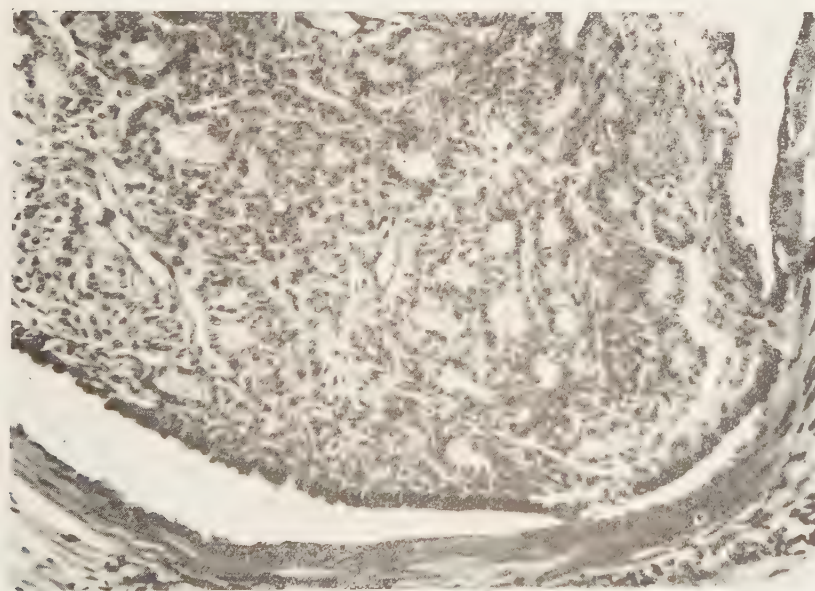
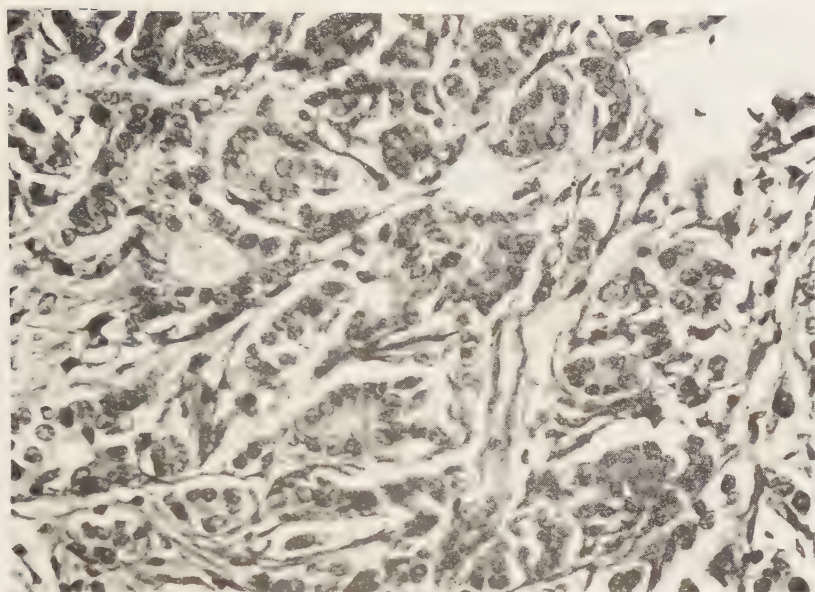
Laboratoire du Pr Grégoire.



Obs. XXXI. — On voit nettement le début pluricentrique de la tumeur. Au centre multiples formations dendritiques.

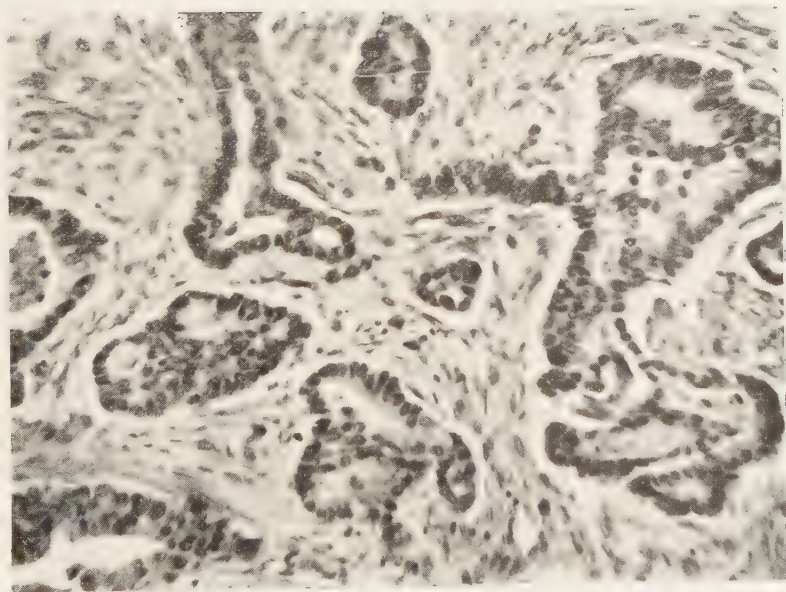
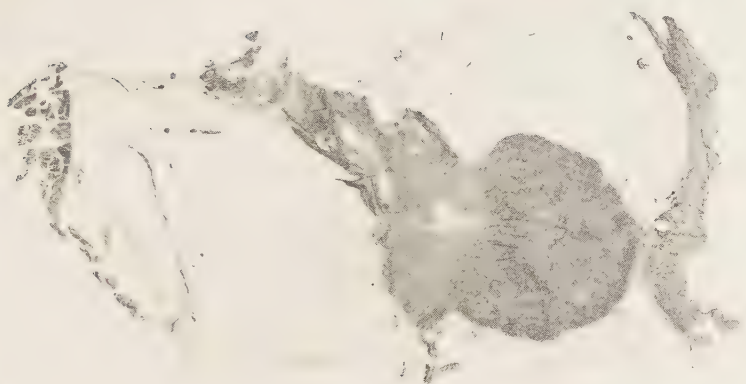
S^{le} de clinique du Pr Gosset.

PLANCHETTE III



Le 1^{er} cancer de l'obs. XXXI présente, à côté de formations acineuses typiques, des plages dendritiques remarquables.

PLANCHETTE IV



Obs. XXXI. - Le cancer du second sein.

Bibliographie

1. ADAIR et BAGG. — Breat stasie as the cause of mammaris cancer.
Int. clin. phila., 1925, tome 35.
2. AIKTEN. — Epithélioma simultané des deux seins. — *Med. Times and Gaz.*, 1857, T. II, p.359.
3. ALAMARTINE, COMTE et LABBY. — Cystosarcome du sein. — *Lyon médical*, 1925, page 595.
4. ALBERT (E.). — Bilatérale mamma carcinome. — *Viener Med. Wcft.*, 1899
5. ALBERTIN. — Cancers développés sur des organes différents à longs intervalles. — *Soc. Nat. Med. et Sc. M. Lyon*.
6. D'AILLAINES et HIÉLY. — Tumeurs à tissus hétérotopiques du sein.
Ann. d'An. path., avril 1928.
7. ALLESSANDRI. — 30^e Congrès chirurgie, 1921.
8. *Annals of Surgery*, 1907. — Congrès de chirurgie anglais.
9. ANSCHUCHTZ et HELLMANN. — *Deuts. Z. f. chir.*, juillet, p. 916.
10. APOSTEALANO. — La distribution et le rôle du système lymphatique dans la fonction de la glande mammaire. — *Soc. Biol.*, 1925, p. 324.
11. ARNOLD. — Suites opératoires des interventions pour carcinome mammaire. — Thèse de Hall, 1896.
12. ASKANAZY. — Die cysten mamma. Morbus Reclus, und ihr latenter zustand. — *Schweiz Med. Wcft Basel*, 1925, 1.017.
13. Ac. des Sciences. — Les rayons X combinés sur le sein et les ovaires dans les tumeurs du sein, 6-2-22.
14. AUDEMA. — Contrib. à l'étude de la maladie de Reclus et de ses rapports avec le cancer. — *Th. Montpellier*, 1924-25, n° 24.
15. BAGG. — The role of fonctionnel activity in the production of mammary carcinoma. — *Ann. Naturalist Lanc.*, 1926, p. 234.
16. BRAINBRIDGE. — Le problème du cancer. — *Chirurgien de Paris*, 6 juillet 1928.

17. BALLIN et MOEHLING. — The simultaneous occurrence of tumors in the thyroïde, uterus and Breast. — *J. Am. Ass. Chicago*, 1922, p. 1243.
18. BARD. — De la coexistence de deux cancers primitifs chez le même sujet. — *Arch. Gén. Méd.*, p. 54, 1892.
19. BARD. — La spécificité cellulaire et les cultures des tissus séparés de l'organisme. — *Ann. de Méd.*, 1927, t. I.
20. BARTELS IN BARDLEBEN. — Das lymphgefässsystem, Iena, 1909.
21. BAUMGARTEN IN MÜLLER. — Sur les carcinomes mamm. multiples. — *Th. de Tübingen*, 1902, n° 57.
22. BAUMGARTNER. — Maladies de la mamelle (Traité Ledentu et Delbet), 1913.
23. BEAUPUY. — Contribution à l'étude des R. X. post-opératoires préventifs du cancer du sein. — Thèse de Paris, 1925.
24. BÉCLÈRE. — Les R. X préventifs post-opératoires dans le cancer du sein. — *Journ. de Radiol. et d'Electr.*, 1924.
25. BECLÈRE. — Assoc. française pour l'étude du cancer, 1924.
26. BÉGOUIN. — Soc. de Méd. et Ch. Bordeaux, nov. 1923.
27. BEJREND. — Single cus. of the breast with malignant changes. — *Proc. Soc. Path. Phila.*, 1914, p. 48.
28. BELLONE. — Tumeurs malignes bilatérales. — *Th. de Bordeaux*, 1904.
29. BENASSY. — Cancer bilatéral du sein. — *Th. Paris*, 1913.
30. BÉRARD et DUNET. — Tumeur mixte du sein. — *A. F. E. C.*, 20-2-22.
31. BÉRARD et DUNET. — Cancer bilatéral. — *A. F. E. C.*, 17-5-20.
32. BERGER. — Les récidives du cancer du sein. — Leçon d'ouverture du cours 21-11-1905.
33. BERTOCCHI. — Contributo allo studio dei tumori maligni diversi generis. — *Policlinico chirurgico*, 1912, Sc. 7.
34. BEUMOSCHE. — A case of double primar growth in one breast. — *Arch. Middlesex Hosp. London*, 1911, p. 97.
35. BIANCHETTI. — Carcinoma mammaire insorto bilateramente. — *Riforma Med. Napoli*, 1922, p. 1.183.
36. BILLROTH. — Die Krankheit des Brustdrüsen. — *Deutsch Chir. Stuttgart*, 1880.
37. BLANCHARD. — Squirrhe atrophique des deux seins. — *Société anatomique*, 1884.
38. BLOODGOOD. — Cancer of the breast, oral cavity and bone. *West Virg. M. J.*, 1925, p. 113.
39. — Cancer cysts of the breasts and their relations to nonmalignant cyste. — *J. A. M. A.*, 1909, p. 1475.

40. BLUMENTHAL. — Conférence à la Salpêtrière, 1928.
41. BONNEAU. — La question des récidives ganglionnaires. — *Presse Médicale*, 11-8-20.
42. BORDET et WIDAL. — Cancer des deux seins. — *Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montp. et du Lang. Med.*, 4-7-1924.
43. BORZA et MELLY. — Experimentell Untersuchungen über das wesen der Krebsdisposit. — *Virchows archiv*, Berlin, 1926.
44. BOULARD. — Contribution à l'étude de la statistique de la survie après l'opération du cancer du sein. — Thèse Paris, 1921.
45. BOUNHIOL. — La cancérisation. — *Bull. Ac. Med.*, 1926, p. 168.
46. BRAINE et MASSIE. — Carcinoma mammae. The results of treatment. — *Guys Hosp. Reports*, oct. 1926.
47. BROCC WOLF, JIET. — Carcinome aigu du sein. — *Soc. An.*, 17-6-22.
48. BUIZARD. — *Soc. des Chir. de Paris*, 18-2-27.
49. — *Soc. des Chir. de Paris*, 1-27-27.
50. BUNTS. — Cysts of the Breasts. — *Ohio M. J. Columbus*, 1926, p. 209.
51. M. T. BURROWS. — Le mécanisme des métastases. — *Archiv. of int Med.*, 15-4-26.
52. BUSY. — Réflexions sur les causes de la prolifération cellulaire en général. Les néoplasmes, juin 1926.
53. CABOT. — Tumor of breast. — *Boston Medical and Surgery Journal*, LXXVII.
54. CARISI. — Sulla molteplicità tumorale generis diversi. *Pathologica*, 1923, p. 356.
55. CATHELIN. — L'énigme étiologique du cancer.
56. CAUDIÈRE. — Recherches sur l'évolution des cellules pigmentaires dans les cancers mammaires envahissant l'épiderme. — *Soc. Biol.*, 1925, p. 1.444.
57. CHAMBACHER et RIEDER. — Contribution à l'étude du traitement du cancer du sein par les R. X. pénétrants. — *Presse Méd.*, 1925, p. 104.
58. CHAPUT. — Cancer bilatéral simultané des seins. — *Bull. de la Soc. de Chir.*, 1907.
59. CHAUVEL et RENAUD. — *Soc. ann.*, 3-4-21.
60. CHAUVIN. — Les tuberculomes du sein. — *Comité med. B. du Rhône*, 17-11-22.
61. CHILAÏDITI. — Sur le traitement des cancers inopérables du sein par les R. X. profonds. — *Soc. Imp. de Méd. Constantinople*, 1914.

62. CHERRY EN. — De l'autoplastie par grand décollement spéciale-
ment dans l'ablation du sein. — Th. Paris, 1908.
63. COHEN. — Cancer du sein simulant la tuberculose. — Soc. ann.,
juin 1926.
64. CORNHEIM IN KAUFMANN. — Sur la multiplicité des carcinomes. —
Arch. f. path. anat. und phys., 1907, Bd. XXV, p. 328.
65. COLLIER. — Importance de la technique dans le traitement Rx du
cancer du sein. A. F. E. C., 1923.
66. CORI. — The influence of ovariectomy on the spontaneous occu-
rence of mammary carcinomas in Mice. — *J. Exp. Med.*,
New-York, 1927, p. 45.
67. CORNIL. — Les tumeurs du sein.
68. CORSY. — Sur l'évolution des éléments glandulaires et intersti-
tiels dans la mamelle gravidique et son intérêt pour l'étu-
de des cancers. — A. F. E. C., mai 1927.
69. — Sur les aspect baso-cellulaires de certaines tumeurs du
sein et leurs analogies avec les dispositions de l'ébauche
mammaire primitive. — Soc. Biol. Paris, 1926, p. 341.
70. PAOLO COSTANTINI. — Contributo allo studio del cancro bilayerali
del seno. — *La clinica chirurgica*, Anno IV (XXXI), févr.
1928.
71. COSTANTINI et VERGOZ. — Evolution parallèle de cancers histolo-
giquement différents (sein et cuir chevelu). — Soc. Med.
Alger, 8-6-24.
72. CRAWFORD WHITE (Ny). — *Annals of Surg.*, nov. 27.
73. CUMSTON. — The recurrence of cancer in the opposite breast. —
Int. clin. Phila., 1923, T. 33.
74. DAHL IVERSEN (Copenhagen). — *Lyon Chir.*, nov. 1927.
75. DALLA PALMA. — Su un caso di cancro e sarcoma del seno. *Patho-*
logica, 1926, 420.
76. DANIS. — *Bul. Ac. Roy. Med. Belgique*, 28-1-28.
77. DAVIS. — Further experience in C of the breast. — S. G. O.,
1925, p. 325.
78. DELANNOY. — Cancers primitifs multiples. — Soc. Méd. du Nord,
28-4-22.
79. DELRET. — Notes à l'Ac. de Méd., 1927. — A la conférence de
Londres, 1928.
80. DELRET et HERRENSCHMIDT. — A propos de la perméation dans les
tumeurs du sein. — A. F. E. C., 23-2-20.
81. DELRET et MENDARO. — Les cancers du sein.
82. DE NARIAS et FORESTIER. — Appréciation de la radio-sensibilité
des spino-cellulaires. — *Pres. Med.*, 25-8-23.

83. DE NABIAS et HUFNAGEL. — Le traitement du cancer du sein par le radium. — *Le Cancer*, 1925, I.
84. DEPENTHAL. — Doppelseitiges Mamma karzinom (Rontgen Karz). — *Muncher Med. Weft.*, 1919, p. 354.
85. DESSAINT. — Société anatomique, 3-11-27.
86. DOGLIOTTI. — *Arch. Ital. di chirurgia*, vol. 14, p. 6.
87. DOUBROW. — Contribution cytologique à l'étude des stades initiaux des tumeurs du sein. — *Th. de Lyon*, 1924, n° 920.
88. DOUBROW. — Les cellules interstitielles de la mamelle. — *A. F. E. C.*, 1925, p. 376.
89. DUNET. — Cancer du sein apparu sur la cicatrice d'un caut. — *Soc. Nat. Med. et S. M. Lyon*, 30-1-24.
90. DUNET et POLLOSSON. — *Soc. Nat. Med. et S. M. Lyon*, 28-6-22.
91. DUPONT et LEROUX. — Pronostic des cancers du sein, d'après l'examen histol. — *A. F. E. C.*, 15-1-23.
92. DUPUY DE FRENELLE. — Traitement des cancers du sein par le radium. — *Soc. chir. Paris*, 15-3-1912.
94. DURANTE. — Importance du stroma dans le cancer. — *A. F. E. C.*, févr. 1923.
95. DUROUX. — Les cancers.
96. EGIDI. — Indic. et techn. oper. dans la cure des K. du S. — *Il Policlinico*, 30-3-1919.
97. EHRLICH. — Primares doppelseitiges mamma carcinome und wahres nabeladenom. Ein Beitrag zur Beurteilung multippler tumoren. — *Archiv. für Klinische chirurgie*, Berlin, 1909, 742.
98. EMMERT. — Chronic cystic mastitis. — *Nebraska N. Y. Norfolk*, 1923, p. 24.
99. EWING. — Precancerous diseases and precancerous lesions especially in the Breast. — *Med. Rec. N.-Y.*, 1914, p. 951.
100. EWING. — La stase et le cancer du sein. Conf. de Mohonk.
101. FALCONE. — Sui cosiddetti epithelioni secernenti della mamella. — *Gazzetta Med. it. argentina*, 1925.
102. J.-L. FAURE. — La chirurgie du cancer. — *Vie Med.*, 1928, 10.
103. — Technique de l'amputation du sein. — *Presse Méd.*, 6-11-1906.
104. FICHERA. — Néoplasmi lesioni. — *Institut sier. Milanese*, 1926.
105. FIDELIN. — Résultats cliniques de l'exérèse du sein pour cancer. — *Thèse Paris*, 1909.
106. FINSTERER. — Uber das mamma carcinom und seine operation Danerheilungen. — *Deutsche Zcft f. Chir.*, T. 89.

107. FONTAINE. — Mise en suspension du bras après le Halstead. —
Th. Lyon, 1923.
108. FORGUES. — Résultats éloignés de la chirurgie du cancer du sein.
— Congrès chirurgie, 1921.
109. FREDET. — Soc. Chir., 25-10-22.
110. FUNK. — The simultaneous occurrence of tumors in the thyroïde
uterus and breast. — *Progr. Med. Phila.*, 1923, p. 303.
111. GATELLIER et OBERLIN. — Technique d'opér. class. du cancer du
sein. — *J. Chirur.*, 1928, I.
112. GEROTA. — Nach Welchen Richtungen Kann sich der Brust Krebs
verbreiten ? — *Arch. F. Clin. chir.*, 1897, Bd 54, p. 280.
113. GILBERT. — Cancer squirrheux des deux seins. — *Arch. Gén.
Med.*, 1885.
114. GODART. — Cancer du sein droit, trois ans après l'extirpation d'un
carcinome du sein gauche. — *Gaz. de Gyn. Paris*, 1911, p.
89.
115. GIORDANO. — *Riforma medica*, 14-8-20.
116. GOSSET. — Ablation du cancer du sein. — *Journ. de Chir.*, 1908,
p. 320.
117. GOSSET. — Les tumeurs du sein. — *Progr. Méd. Paris*, 1921, 15.
118. GREENOUGH. — Varii gradi di malignita nei cancri della mamella.
— *J. Cancer Research*, 1925, 9-483.
119. GRENET. — Cancer bilatéral d'emblée. — Soc. chirurgiens de Pa-
ris, 4-3-27.
120. GRYNFELDT. — L'étape lymphatique des cancer épithéliaux. —
Bull. Ac. Sc. Montpellier, 1923, t. 8.
121. GUYOT et ICHON. — Sur un cas d'épithélioma mammaire bilatéral.
— Soc. ann. cl. Bordeaux, 14-5-23.
122. GYE et BARNARD. — *Lancet*, 18-7-25.
123. HAGGARD et DOUGLAS. — Tumors of the brast study of 255 cas. —
J. A. M. A., 1923, p. 445.
124. HALSTEAD. — A clinical and histological study of certain adeno-
carcinomato of the breast ; ann. of Surg. 1899 ; p. 5-57.
125. HANDLEY. — Le cancer du sein et son traitement opératoire.
126. HANDLEY. — Les progrès de la Chir. dans le cancer du sein. —
The Britich Med. Journ. London, 8-1-1921.
127. HANSMANN in ALTSCHULD. — Etude sur la multiplicité des carcino-
mes primitifs, *Med. Klin.*, 1912, T. VIII, n° 29.
128. HANSY. — Bilaterales mamma carcinom. — *Wiener Med. Voch.*,
1899, n° 7.
129. HARDOUIN. — Cancer du sein récidivé dans le grand pectoral. —
Soc. ann. 10-6-1910.

130. HARTMANN. — Société de chirurgie, 15-2-28.
131. HARTMANN et d'ALLAINES. — Tuberculose pseudo-cancéreuse du sein.
132. HARTMANN et BERGERET. — Congrès de Chirurgie, 1921.
133. HARTMANN et BOTELHO. — Soc. Biol., 11-5-18.
134. HARTMANN et RENAUD. — Tumeur du sein avec végétations, kyste et néoplasie épithéliale maligne. — Soc. Ann., 21-5-21.
135. HERRENSCHMIDT. — Epithélioma du sein à début pluricentrique. — *A. F. E. C.*, 20-2-1922.
136. HEURTEAUX. — Quelques remarques cliniques sur 341 malades opérées de cancer du sein, 1907.
137. RENÉ HUGUENIN et KYRIACO. — Soc. Ann., 5-1-28.
138. JABOULEY. — Transformation maligne des tumeurs du sein bénignes et sa cause. — *Lyon Chir.*, 1913, p. 233.
139. JACOLET. — Th. Paris, 1911.
140. JAUBERT. — Tumeurs malignes du sein. — Th. Montpellier, 1905, n° 92.
141. JEANNENEY et MATHEY CORNAT. — Soc. Ann. Clin., Bordeaux, 10-3-24.
142. — Cancer mammaire et perméation pariétale. — Soc. Ann. Bordeaux, 19-5-24.
143. DE JOSSELIN DE JONG. — Precancerous changes in the female breast. — *Neder Tijdschr. v. geneesk amst.*, 1915, p. 137.
144. KATZELENBOGEN. — Cancer bilatéral simultané des seins. — Th. Paris, 1904.
144. KILGORE. — The incidence of cancer in the second breast after radical removal of one breast for cancer. — *J. M. A.*, 1921, 454.
145. KURTZAHN. — La transplantation du cancer humain. — *Klin. Wcft*, n° 26.
146. LABAT. — Amput. du sein pour cancer à l'anesthésie régionale. — *Pr. Med.*, 1919, 2.
147. LABORDE (Mme). — Considérations sur la curiethérapie des cancers. — Congrès de Radiol. et de Physiol., 1922.
148. LABORDE (Mme). — La curie-thérapie des cancers.
149. LAPEYRE. — Cancer du sein opéré. Grossesse. — Soc. Chir., 1922, p. 1.249.
150. LAURENTI. — Contributo clinico alla casistica dell carcinoma intracanalicorae della mamella. — *Gaz. Med. di Roma*, 1925, p. 122.
151. LE DENTU et DELBET. — Traité de chirurgie clinique et opératoire.

152. LE DENTU et MORESTIN. — Epithélioma des deux mamelles avec noyaux secondaires. — *Rev. de Chir.*, avril 1900.
153. LECÈNE. — Cancer simultané des deux seins. — *Soc. An.*, 1900.
154. — *Pathol. chir.*, 1928.
155. LECÈNE et LACASSAGNE. — Une observation d'inoculation accidentelle d'une tumeur maligne chez l'homme. — *Ann. d'An. Path.*, 1926, p. 97.
156. LEE. — Traitement des récidives inopérables du cancer du sein par le radium et R. X. — *J. A. M. A.*, 4-11-22.
157. LEE. — La valeur thérapeutique de l'irradiation dans le traitement du cancer mammaire.
158. LE FILLIATRE. — Cancer du sein traité par radiothérapie sans succès. Amputation consécutive. — *J. Méd. Paris*, 1928, 44.
159. LEITCH. — The practical value of researches into the causes of cancer. — *Conf. Mohonk*, 1927.
160. LENTHAL-CHEATLE. — Desquamative and dysgenetic epithelial hyperplasias in the breast. — *Brit. J. of S.*, janv. 1926.
161. LENTHAL-CHEATLE. — Kystes et cancer primitif des kystes du sein. — *Brit. J. of S.*, 1920-30.
162. — The relation between ducts and acini to cysts and cancer of the breast. — *Proc. Roy. Soc. Med. London*, 1913, *Surg. Sect.*, p. 241.
163. LENORMANT. — *Soc. chir.*, 25-6-19.
164. LÉO. — *Annale italiani di chirurgia*, janv. 1925.
165. LEPAUMIER. — Traitement du cancer du sein. — *Th. Paris*, 1925.
166. LESCHOZINER. — Uber familiaren Brustkrebs. — *Med. clin. Berlin*, 1917, p. 580.
167. LEVRAT. — Contrib. à l'étude des tumeurs du sein à tissus multiples. — *Th. de Lyon*, 1920.
168. LORY. — Tum. végét. intra-kyst. développ. sur un reliquat de la gl. mamm. embryonn. — *Soc. ann.*, 29-5-20.
169. DE LUCA. — Cancro bilaterale del Seno. — *Cultura med. Mod. Palermo*, 1922, p. 274.
170. LUMIÈRE. — Quelques considérations relatives au traitement médical des C. — *Paris-Médical*, 1927, p. 17.
171. MALLET et COLIEZ. — C. du sein (chirurgie R. X., radium). — *Arch. d'elect. med. et de physiol.*, 1923, p. 484.
172. MANDRY. — Uber zymetrische primare carcinom. — *Beitrag zur Klin. Chir.*, 1892.
173. MANDRY et WALTER. — *Arch. fur Klin. Chir.*, 1896.
174. MARQUIS. — Le cancer des mamelles bilatéral d'emblée. — *Gaz. Hôp.*, 1913, p. 1451.

175. MARSH. — On the probable existence of a calendar rythm in the origine of spontaneous mammary tumors in mice. — Research Lancaster, 1924, p. 411.
176. MARTIN. — Tumeur du sein chez l'enfant. — *La Médecine*, Paris, 1925, p. 44.
177. MASERA. — I tumori della mamella, 1914. Vallardi Milano.
178. MASSEY. — Incipient cancer nodules and other nodules in the breast with clinical report of cases. — *An. J. électr. et Rad. N.-Y.*, 1918, p. 89.
179. MASSON et OBERLING. — Cancers épithéliotropes. — *A. F. E. C.*, 1925, p. 311.
180. MAUCLAIRE. — Les fosses circonscrites symétriques de la peau, in Queinnee. — Th. Paris, 1903.
181. MAYER (de Bruxelles). — Traitement du cancer. Concours méd., 1927, 44.
182. MEIER. — Les cas de cancer du sein observés de 1898 à 1920, à l'hôp. canton d'Aarau. — *Bruns' Beitrage Zur Klin. chir.*, 1927, p. 632.
183. MENETRIER. — Le cancer (Baillière).
184. — Pathog. des cancers. — *Monde Méd.*, 647.
185. MILANOVITCH (Mlle). — Recherches de la valeur curative de la radiothérapie dans les récidives locales du cancers du sein. — Th. Bordeaux, 1925, n° 147.
186. MONTHOUX. — Canc. bilat. du sein. — Th. Paris, 1900.
187. MORESTIN. — Cancer des deux seins. Valeur séméiologique de l'adénopathie croisée dans le cancer. — *Soc. Ann.*, 1910.
188. MORNARD. — Etude anatomique des lymph. de la mam. au point de vue de l'extension lymph. des cancers. — *J. Chir.*, 1916.
189. MORTEGOUTTE. — Obs. et traitement des récidives des cancers du sein. — Th. Paris, 1906.
190. MOSCHOWITCH. — Carcinoma of the breast with very late metastasis in the opposite axilla. — *Ann. Surg. Phila.*, 1916, p. 737.
191. MOSCHOWITCH, COLP, KLINGENSTEIN. — Late results after amput. of the breast for carcinoma. — *Trans. of the am. surg. ass.*, 1926, t. XLIV, p. 183.
192. MOULINEAU. — Propagation du cancer du sein. — Th. de Bordeaux, 1912.
193. NADAL. — Cancer et régime lymph. — *J. de Méd. de Bordeaux*, 21-11-1910.

194. NADAL. — Mécanisme de la récédive cancéreuse. — Soc. Ann. Paris, 1910.
195. NEHRKORN. — Multiplicité prierurer maligner tumoren. — *Munch med. weft.*, 1901, 5.
196. NEUMANN et CORYN. — Traité des cancers du sein. — *Le Cancer*, 15-3-24.
197. NORTHROP. — Carcinma of both breasts, simultaneous and pathologically different. — Hahneman Mouth Phila, 1922, p. 476.
198. NUYTTEN et L. LEMAITRE. — Radium et rayons X profonds dans le traitement des tumeurs malignes. — Réunion Méd. chir. des Hôp. de Lille, 18-6-23.
199. ODORMATT. — Cancer du sein et grossesse. — Schweiz. Med. Weft, 24-4-24.
200. OELSNER. — Med. Diss. Breslau. — *Arch. f. Klin.*, 1901, Bd. 64, p. 134.
201. PALLASSE et DESPEIGNES. — Soc. Méd. des Hôp. Lyon, 26-6-23.
202. PATEL. — Epithélioma double des seins. — Soc. Ch. Lyon, 31-1-24.
202. PATEY et SCARFF. — La valeur de l'histologie dans le pronostic du cancer du sein. — *The Lancet*, 5.460.
203. PERCIVAL MILLS. — Pronostic du cancer du sein dans 169 cas. — *The Brit. J. of Surg.*, 1921, 33.
204. PERRY. — Pronost. du cane. du sein. — *The Brit. H. of Surg.*, juillet 1925.
205. PETIT. — De quelques points relatifs à la récédive et aux voies suivies par la généralisation des cancers du sein chez la femme. — Th. de Paris, 1895.
206. PEYRON CORSY, SURMONT. — Sur la pathol. comparée des tumeurs de la mamelle. — *A. F. E. C.*, 1925, 1926.
207. PLAUT. — Über der Einfluss des uterus und der ovarien auf die Entwicklunfi der Brustdrusen. — *Zeft f. biol. Munchen*, 1923, p. 263.
208. PORTER. — Potential cancer of the breast. — *Ann. J. Obst. N.-Y.*, 1912, p. 1.004.
209. POTHERAT. — Note sur la survie après l'amputation du sein dans les tum. malignes de la man. — *Ac. Méd.*, 14-12 1920.
210. PRIBRAM. — Die polysystische Brustdrusendegeneration und die Entstehung des Karzynom. — *Deut. Med. Weft.*, Leipzig, 1919, 1.075.
211. PROUST. — L'état actuel du cancer du sein, — *A. F. E. C.*, juillet 1922.

212. PROUST. — Les interventions chirurgicales associées au radium et aux R. X_i pénétrants. — *Journ. Méd. Français*, 1922, p. 11.
213. PROUST. — R. X. et radium dans les tumeurs du thorax. — *Progress Méd.*, 2-9-22.
214. PROUST et MALLET. — Epith. du sein récidivé au pourtour d'une zone irradiée. — *Soc. Chir.*, T. XLVIII, p. 195.
215. PROUST (MONOD). — Cancer du sein rendu opérable par les R. X. — *Soc. Chir.*, 25-1-28.
216. RAMOND. — Carcinome des deux seins avec généralisation rapide. — *Soc. Ann.* 1896.
217. Rapport annuel 1927. — Comité de lutte contre le cancer de l'Empire Britannique.
218. Rapport Ministère de santé anglais, 1927 sur les résultats des traitements du cancer du sein.
219. REBATTER. — Paral. récurr. Premier symptôme d'un cancer du sein. — *Soc. Nat. Med. et S. M. Lyon*, 27-6-23.
220. RECLUS. — De la maladie kystique des mamelles. — *Revue de chirurgie*, 1880.
221. RECLUS. — Kyste cliniquement unique et cancer de la mamelle. — *Presse Méd.*, 1911, p. 493.
222. REGAUD. — Etude histologique sur les vaisseaux lymphatiques de la glande mammaire, 1894.
223. RAYMOND BERNARDBEIG et SENDRAIL. — Les conditions nerveuses de la prolifération néoplasique. — *Soc. biol.*, 1925, p. 158.
224. RENAUD. — Les cancers.
225. — Métastase des cancers irradiés et non irradiés. — *A. F. E. C.* 1924.
226. RENAUD et NYKA. — Cancer du sein suivi d'un cancer de l'estomac. — *A. F. E. C.*, 10-6-26.
227. REYNÈS. — Traitement d'une tumeur inopérable du sein par la castration ovarienne. — *Ac. Méd.*, 22-3-21.
228. REYNIER. — La physiologie pathol. de l'ovaire. Son influence sur la mamelle.
229. RICARD. — De la pluralité des néoplasmes chez un même sujet et dans une même famille. — *Th. de Paris*, 1885.
230. RIEFFEL. — De quelques points relatifs aux récidives et aux généralisations des cancers du sein chez la femme. — *Th. de Paris*, 1890.
231. RISTERUCCI. — Cancer du sein et grossesse. — *Th. de Paris*, 1922.
232. ROCHAUD. — De la mastite carcinomateuse. — *Union Méd. Paris*, 1865.

233. RODMANN. — Carcinoma of the breast with especial reference to certain precancerous lesions. — *Atl. Med. J. Harrisbourg*, 1923, p. 13.
234. RODMAN. — Cancer of both breast. — *Tr. Phila acad. Surg.*, 1922, p. 43.
235. — Cancer of both breast. — *Ann. Surg. Phila.*, 1920, p. 427.
236. RODMAN. — Precancerous lesions of the breast with special reference to chronic systic mastitis. — *South. M. J. Birmingham*, 1920, p. 348.
237. ROFFO et CORREA. — Le coeff. lipocytyque du foie chez l'animal normal et chez l'animal cancéreux. — *Boletin del instituto de medicina experimental para el studio u. trat. del cancer*, 1926, n° 10.
238. ROFO et DE GIORGI. — La conductibilité électrique des tissus normaux et néoplasiques. — *Idem*, 1924, n° 3.
239. ROFFO. — La biologie de la cellule cancéreuse. — *Vie Méd.*, 1927.
240. RONCALI. — Trattato dei neoplasmi maligni. — *U. T. E. T. Torino*, 1911.
241. ROSSI. — Coesistenza di due tumori successivi con caratteristika histologica diversa nella medesima mammella. — *Atti soc. Lombarda Sc. Med. Biol.*, vol. 15, fasc. 2.
242. ROUSSY. — L'état actuel du problème du cancer.
243. ROUX BERGER. — Discussion sur les récidives du cancer du sein. — *Soc. Chir.*, 28-6-22.
244. RUFFIER. — Un procédé du curage de l'aisselle au cours de l'amputation du sein cancéreux. — *Thèse Paris*, 1900.
245. SAUVAGET. — Contribution à l'étude du cancer bilatéral du sein. — *Th. Lyon*, 1924.
246. SCHLEY. — Bilateral cystics degeneration of the breast. — *Am. Surg. Phil.*, 1913, p. 397.
247. SCHLOFFER. — Comment éviter les récidives dans le cancer du sein ? *Zentralblatt für Chir.*, 1921, 36.
248. SCHREINER et STRENTREM (Buffalo). — *S. G. O.*, mai 1927.
249. SEEDORFF. — Product. exper. des canc. mamm. chez le lapin et la souris blanche sous l'action du goudron. — *Soc. biol.*, 1922, 466.
250. SÉJOURNET et MORISSON LACOMBE. — Sarcome fuso-cellulaire et tum. mixte du sein. — *Soc. Ann.*, 24-1-20.
251. SEMKEN. — Bilateral Mammary carcinoma presenting inusal features. — *Med. Rec. N.-Y.*, 1919, p. 216.
252. SENDRAIL. — Etudes de carcinologie expérimentale. — *Th. Toulouse*, 1925.

253. SENDRAIL. — La phase précancéreuse. — Les néoplasmes, Paris, 1926, 99.
254. SILBERBERG. — Über doppelzeitige maligne mammatumoren, Zugleich ein Beitrag zur Kasuistik mehrfacher biesartiger geschwulste. — Beitr. Z. Kl. chir. Tübingen, 1920, 427.
255. SIMON et WOLLNER. — R. X après amputation du cancer du sein. — *Münch. Med. Wcft.*, 21-11-24.
256. SINESAËL. — Les cancers aigus du sein. — Th. Montpellier, 1928, n° 5.
257. SLOSSE et REDING. — Etudes des altér. humorales dans le cancer et le précancer. — *Le cancer*, Bruxelles, 1927, 4.
258. MAUD SLEE. — Traduc. Regaud. — *Paris Med.*, 1926, 12.
259. SMITH et MASON (Boston). — Coexistence tub. et cancer du sein.
260. Soc. med Hôp. de Lyon. — Syphilis gommeuse et tuberculose mammaire, 1-4-24.
261. SOKOLOFF. — Quelques considérations à propos du déséquilibre cellulaire. — *Arch. exp. Zellforsch.*, Iéna 1926, 3.
262. STAJANO et SAENZ. — Las localizaciones multiplas del cancer, Asociations neoplasicas. — *Ann. fac. Med. Montevideo*, 1922, 824.
263. STEINHAUS. — Le cancer du sein et son extension au point de vue anatomo-pathologique. — *Gaz. Gyn.*, Paris, 1911, p. 97.
264. STIBBE. — The internal mammary lymphatic glands. — *J. an. Londres*, 1918, 257.
265. SUMMERS. — Recurrences in cancer of the breast. — *J. A. M. A.*, 1923, p. 873.
266. THEVENARD. — Sur l'amputation par le procédé de Tansini, du cancer du sein. — *Soc. chir.*, Paris, 20-12-22.
267. THIBIERGE et RABUT. — Cancer du sein chez un homme. — *Soc. Fr. de derm. et de syph.*, 14-4-21.
268. THOMPSON. — Cystic disease of the breast. — *Texas stati J. M.* 1921, p. 344.
269. TIXIER. — A propos des résultats éloignés du traitement du cancer du sein. — *Lyon chirurg.*, 1922.
270. TOURNEUX. — *Soc. med. Toulouse*, janv. 1922.
271. TOUSEY. — A case of disseminated carcinoma of the breast and axillae improved by radium. — *J. A. M. A.*, 1914, p. 1.167.
272. TROUT. — The remaining breast after radical removal of the opposite side for carcinoma. — *Tr. South. Surg. Ass. Phila.*, 1921, p. 223.
273. J. VANVERT. — Cancer des deux seins. — Réunion des Hx de Lille, 19-1-25.

274. VIGNES et DUHAIL. — Cancer et gestation. — *Revue de pathologie comparée*, 1927.
275. VIGUIER et JEAN. — Tumeur maligne de la glande mammaire. — *Arch. med. et phar. nav.*, décembre 1920.
276. VILLATA-TURIN. — *Arch. it. di chir.*, février 1928.
277. VILLARD et MOURIQUAND. — Résultats éloignés de 50 opérations pour cancer du sein. — *Lyon Med.*, mai 1907.
278. VLÈS et de COULON. — Sur quelques caractères physiques et chimiques de l'organisme normal et pathologique et leur application au problème des tumeurs. — *Strasbourg-Médical*, 1927, p. 4.
279. WOLKMANN in KLOTZ. — Carcinome encephaloïde simultané des deux seins. — Thèse de Haale, 1869.
280. VYARD. — *Lancet*, juin 1925.
281. WAINWRIGHT. — Carcinoma of the mal. breast.
282. VAN WALSEM. — Enlargement of lymphatic glands in tumors of the breast. — *Nederl. Tyd. v. Gen Haarlem*, 1926, p. 148.
283. WALTER. — *Archiv. fur Clin. chir.*, 1896.
384. WATANABE. — Ein seltener fall von Doppel Krebs. — *Virchows*, 1925, p. 394.
285. WEBSTER et HOOP. — Bilat. carcinoma of the breast. — *Canad. M. A. J. Toronto*, 1922, p. 659.
286. WELTI. — Trajet anormal des lymphatiques de la région mammaire. — *Soc. anat.*, 7-7-27.
287. WHITACRE. — Simultaneous carcinoma of both breast. — *Lancet clinic, Cincin.*, 1908, p. 361.
288. WICKHAM et DEGRAIS. — Influence du radium sur les cancers du sein. — *Bulletin soc. Méd. Hôp.*, 1909.
289. WICKHAM, DEGRAIS et GAND. — Contribution à l'étude de l'action en profondeur du radium dans un cas de cancer du sein. — *Soc. Méd. Hôp.*, 8-7-1910.
290. MAC WILLIAMS. — Bilateral mammary cancer operations, ultimate results in 98 cases. — *Ann. of surgery Phila.*, juillet 1925.
291. MAC WILLIAMS. — Bilateral lymphosarcoma of the breasts. — *Ann. Surg. Phila.*, 1912, p. 439.
292. WILLIS. — A case of carcinoma of booth breasts. — *Clin. J. London*, 1908, 382.
293. WING. — Die Roentgenbehandlung der Mamm. Karzinoms. 1924, p. 42.
294. YAMAGAWA et MURAYAMA. — Experimental results of artificial prod. of mammary carcinoma in the last five years. — *Japon Med. World, ToKyo*, 1922.

295. ZALELSOHN (*Minna*). — Beiträge zur kenntnis des bilateralen Brustdrüsen Krebses und dessen metastasen in die ovarien. — *Giessen*, 1911, O. Kindt.
296. ZEREMIN. — Bilateral sarcoma of the mammary gland. — *Med. Obozr. Mosk.*, 1908, p. 139.
297. SOPHIE GLIKSMAN. — Les résultats fournis par la radiothérapie dans le traitement du cancer du sein. — Thèse Paris, 1927.
-

Table des Matières

Généralités.	13
Statistiques	44
Classification	14
CLINIQUE.	
<i>Catégorie A. Cancers successifs, le premier étant opéré.....</i>	16
Généralités	17
Observations	18
Etude clinique de ces observations	38
Aspect du premier cancer.....	38
Son traitement (mode)	39
Résultats	40
Récidives	40
Aspect du deuxième cancer.....	41
Date d'apparition	41
Traitement	43
Résultats	43
Evolution générale	43
Pronostic	44
<i>Catégorie B. Cancers successifs, sans amputation du premier sein</i>	
Généralités	45
Observations	46
Etude clinique	54
Aspect des cancers	54
Résultats	55
Traitement	56
Evolution et pronostic	56
<i>Catégorie C. Cancers simultanés doubles.....</i>	
Généralités	56
Observations	58

Conclusions	74
Aspect clinique	70
Traitement	71
Evolution générale	72
Pronostic	73

PATHOGÉNIE.

<i>théorie embryonnaire.</i>	74
Discussion	70
Le rôle de l'ébauche mammaire.....	75
Les tumeurs mixtes dégénérées.....	75
L'hérédité	76

<i>Théorie infectieuse.</i>	
Les microbes	77
Expérience de Gye et Barnard	78
Les mastites carcinomateuses	79

<i>Théorie cellulaire.</i>	
1 ^o Théorie physio-pathologique de Bard.....	80
Restrictions	80
L'équilibre, sa rupture, le fonctionnement du sein.....	81
<i>Le sein physio-pathologique.</i>	81
La bipolarité de la cellule mammaire pathologique.....	83
Le mauvais fonctionnement du sein.....	83
Ses causes	84
Faits expérimentaux	85
L'union avec l'appareil génital	86
L'ovaire	86
Faits expérimentaux.....	87
Les lésions utéro-annexielles.....	88
Observations	88
L'union avec l'équilibre endocrinien général	89
Cette synthèse et les troubles physico-chimiques du cancer	90
Le terrain	91
Conclusions	92

2 ^o THÉORIE DE LA SÉLECTION CELLULAIRE PATHOLOGIQUE	93
Le pré-cancer	94
Statistiques sur les lésions pré-cancéreuses	94
Discussion clinique	96

Observations	96
Discussion histo-pathologique	101
Les cancers différents	101
Les cancers multiples	103
Les greffes	105
Le terrain	105
Les cultures	106
Conclusions	107
Y A-T-IL RELATION DE CAUSE A EFFET ENTRE LES DEUX CANCERS ?	
<i>Cas positifs.</i>	109
Continuité	110
Voie sanguine	111
Cancers hémophiles	112
Voie lymphatique	112
Etude anatomique	113
Descriptions actuelles	113
Travaux personnels	119
Etude physiologique	129
Théorie de Handley	130
Les plexus	130
L'extension centrifuge	131
La pénétration.	133
Pour elle	134
Arguments expérimentaux, anatomiques et cliniques.	135
Contre elle	137
Arguments	138
Observations	139
La mastite carcinomateuse	141
<i>Cas négatifs.</i>	142
Arguments	142
Comment expliquer la bilatéralité	143
Le germe	143
La théorie de Maclaure	143
La coïncidence et le terrain	144
PRONOSTIC.	147
En général	147
Ses bases	149
Histologique	151
Classification des épithéliomas	151

Les facteurs de malignité	152
Les formes histologiques de Delbet	154
Conclusions	158

DIAGNOSTIC.

Clinique.	159
Le rôle des adénopathies croisées.....	160
Différentiel.	
Adénomes	160
Syphilis	160
Tuberculose	161
Mastite chronique	161
Dégénérescence	161
Kyste malin	162
Maladie de Reclus.....	163
Stéatonecrose	163

TRAITEMENT.

<i>La chirurgie.</i>	
Contre-indications	166
La radiographie	167
Radiothérapie isolée.....	168
Association radiochirurgicale.....	170
Rayons X préopératoires.....	170
Rayons X postopératoires	171
Rayons X et récidives.....	175
Cancers inopérables.....	175
Castrations ovariennes	176
Traitement biologique.....	176
Le radium.....	177

TECHNIQUE.

Le cas des cancers bilatéraux.....	181
Technique en général.....	181
Les divers temps opératoires.....	182

CONCLUSIONS.

BIBLIOGRAPHIE.

195



Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette
